

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1977 - N° 161

**EVOLUTION DU GRADIENT ARTERIOALVEOLAIRE
DU GAZ CARBONIQUE CHEZ LE MALADE
SOUMIS A LA VENTILATION ARTIFICIELLE,
en fonction de modifications ventilatoires
et hémodynamiques rapides.**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 21 Avril 1977
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Daniel PERROT

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 3 Juin 1949

à LYON 6° (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. LYON-NORD



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1977 - N°

**EVOLUTION DU GRADIENT ARTERIOALVEOLAIRE
DU GAZ CARBONIQUE CHEZ LE MALADE
SOUMIS A LA VENTILATION ARTIFICIELLE,
en fonction de modifications ventilatoires
et hémodynamiques rapides.**



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 21 Avril 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Daniel PERROT

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 3 Juin 1949

à LYON 6° (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDICINE -

U. E. R. LYON-NORD

Année 1977 - 78

EVOLUTION DU GRADIENT ARTERIO-VEINEUX
DU GAZ CARBONIQUE CHEZ LE MALADE
SOUSMIS A LA VENTILATION ARTIFICIELLE,
en fonction des modifications ventilatoires
et hémodynamiques rapides.



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 21 Avril 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Daniel PERROT

né le 2 Juin 1942

à LYON 6 (France)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

Président de l'Université : Pr. D. GERMAIN

Vice Président : Pr. E. ELBAZ

Deuxième vice-Président : M. PONCET

Troisième vice-Président : M. BONNET

Secrétaire Général : M. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE : GRANGE-BLANCHE : Directeur M. Le Docteur B. SALLE (MCA)

ALEXIS-CARREL : Directeur M. Le Professeur R. MORNEZ

SUD-OUEST : Directeur M. Le Professeur J. NORMAND

LYON-NORD : Directeur M. Le Docteur J.P. NEIDHARDT

Directeur Honoraire : M. Le Professeur A. BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE : Directeur : M. Le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)

TECHNIQUES DE READAPTATION : Directeur : M. Le Docteur A. MORGON (M.C.A.)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES : Directeur : M. Le Professeur BIZOLLON

SCIENCES ODONTOLOGIQUES : Directeur : M. Le Docteur R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :

Président du conseil d'UER : M. Le Pr. R. GUILLET

Directeur : M. A. MILLON

MATHEMATIQUES : Directeur : M. Le Professeur E. COMBET

PHYSIQUE : Directeur : M. Le Professeur J. DELMAU

CHIMIE ET BIOCHIMIE : Directeur : M. Le Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE : Directeur : M. Le Professeur R. GINET

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES : Directeur : Mle Le Professeur J.F. WORBE

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 1 : Directeur : M. Le Pr. B. POUYET

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 2 : Directeur M.J. GALLET (Directeur
ENSAM)

OBSERVATOIRE : Directeur : M. MONNET (Astronome Adjoint)

PHYSIQUE NUCLEAIRE : Directeur : M. Le Professeur GUSAKOW

MECANIQUE : Directeur : Mle le Professeur G. COMTE-BELLOT.

Examineurs de la Thèse :

- Président : Monsieur le Professeur BERTOYE
- Assesseurs : Monsieur le Professeur FLANDROIS
Monsieur le Professeur DELEUZE
Monsieur le Professeur MOTIN
Monsieur le Docteur MICHEL (M.C.A.)

A mes Parents,

avec toute mon affection et ma profonde reconnaissance.

A mes Grands-Parents,

A ma soeur Françoise,

A mes frères Didier et Pierre,

A ma belle-soeur Christine,

A mon beau-frère Pierre-Yves,

A ma nièce et à mes neveux,

A toute ma famille,

A mes amis.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BERTOYE

Nous avons eu le plaisir de bénéficier de son enseignement en travaillant d'abord comme étudiant, puis comme Interne, dans son Service.

Nous le remercions de nous avoir permis d'y revenir pour réaliser ce travail.

Qu'il soit assuré de notre gratitude, et du profond respect que nous lui témoignons.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. FLANDROIS

Au cours de nos études, nous avons apprécié son enseignement de la physiologie respiratoire et sommes heureux qu'il ait accepté de juger ce travail.

Nous le remercions des conseils qu'il nous a donnés et de la collaboration qu'il ne nous a jamais refusée au cours de ce travail.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre profond respect et de notre gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DELEUZE

Nous avons eu de nombreuses fois l'occasion d'apprécier son dynamisme, la courtoisie de son accueil et ses conseils.

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

En témoignage de notre profond respect et de notre gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MOTIN

Au cours de notre Internat, nous avons apprécié la rigueur et la justesse de son raisonnement, son efficacité dans le travail, la clarté de son enseignement et l'étendue de son savoir.

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Qu'il soit assuré de notre admiration et de notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ A. MICHEL

Nous avons beaucoup apprécié les deux semestres passés dans son Service.

Nous le remercions de la confiance qu'il nous témoigne et l'assurons de notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ J.F. BOLOT (*in memoriam*)

Nous avons pu apprécier, dès le début de nos études médicales, son intelligence vive, sa curiosité d'esprit, l'étendue de ses connaissances. Son humour et un calme enthousiasme, sa gentillesse et une disponibilité sans limites envers tous, ne faisaient que renforcer la sympathie qu'il nous inspirait.

Sa présence dans le jury de cette thèse aurait été pour nous une joie et un honneur.

Puisse ce travail être un hommage à sa mémoire.

A NOS MAITRES AU COURS DE NOTRE INTERNAT :

Monsieur le Professeur R. DELEUZE

Monsieur le Professeur Agrégé A. MICHEL

Monsieur le Professeur J. MOTIN

Monsieur le Professeur Agrégé P. BOULETREAU

Monsieur le Professeur A. BERTOYE

Monsieur le Professeur Agrégé J.F. BOLOT

Monsieur le Professeur J. TRAEGER

Monsieur le Professeur P. ZECH

Monsieur le Professeur Agrégé J.F. MOSKOVITCHENKO

Monsieur le Professeur A. GONIN

Monsieur le Professeur Agrégé J. DELAYE

A CEUX QUI ONT CONTRIBUE A LA REALISATION DE CE TRAVAIL :

Le Docteur Dominique ROBERT, Assistant-Chef de Clinique

Il est l'âme de ce travail : il en a eu l'idée, il nous a aidé de ses conseils et, toujours avec gentillesse, nous a consacré un temps précieux, malgré de multiples occupations.

Nous le remercions de l'enthousiasme qu'il a su nous communiquer pour ce travail.

Nous l'assurons de notre admiration et de notre amitié.

François PERRIN, chargé de Recherches I.N.S.E.R.M.

Nous l'assurons de notre gratitude pour le temps qu'il nous a consacré, et l'aide qu'il nous a apportée, en particulier pour la partie mathématique et informatique de ce travail, qui sans lui n'aurait pu être mené à terme.

Le Docteur Laurent THOMAS, Assistant-Chef de Clinique

Ses conseils et son expérience nous ont été très utiles.

Mademoiselle Danielle FOREST, infirmière,

Pour son dévouement et sa compétence.

A Mademoiselle Colette MOIROT

Nous la remercions vivement d'avoir bien voulu nous faire bénéficier, avec sa gentillesse coutumière, de ses connaissances de la langue germanique.

Au Docteur Marc PAPILLON

Nous l'assurons de notre fidèle amitié, née des études et de l'inoubliable préparation au Concours.

Aux Infirmières des Services dans lesquels nous avons travaillé.

Nous remercions Monsieur le Professeur P. VINCENT

pour le prêt de sa calculatrice,

et Monsieur le Professeur R. FLANDROIS

pour avoir mis à notre disposition ses analyseurs rapides.

- S O M M A I R E -

LISTE DES ABREVIATIONS	5
INTRODUCTION	6
CHAPITRE I - <i>Le gradient artério-alvéolaire de CO₂</i>	7
I - ETUDE THEORIQUE DES VARIATIONS DE LA PRESSION PARTIELLE DE CO ₂ DANS LE MELANGE ALVEOLAIRE ET EXPIRE AU COURS DU CYCLE RESPIRATOIRE	9
II - LE GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE EXPIRE DE CO ₂	11
CHAPITRE II - <i>La détermination de la PCO₂ dans le sang artériel (PaCO₂)</i>	13
I - LES CONDITIONS DE PRELEVEMENT ET DE STOCKAGE DES ECHANTILLONS SANGUINS	14
II - LES METHODES DE MESURE DE LA PCO ₂ DANS LE SANG	15
A - LES METHODES INDIRECTES	16
1. Méthode indirecte par la mesure du pH et du CO ₂ total plasmatique	16
2. Méthode indirecte par interpolation d'Astrup	16
B - LES METHODES DIRECTES	17
CHAPITRE III - <i>La détermination de la pression partielle de CO₂ dans l'air alvéolaire moyen</i>	18
I - LA CAPNIGRAPHIE	20
II - ANALYSE DE LA COURBE CAPNIGRAPHIQUE	21
III - LES METHODES DE DETERMINATION DE $\overline{\text{PAECO}}_2$	23
Méthode n° 1 - $\overline{\text{PAECO}}_2$ Planimétrée	23
Méthode n° 2 - $\overline{\text{PAECO}}_2$ VM	25
Méthode n° 3 - Constructions graphiques sur le capnigramme	25
Méthode n° 4	26
Méthode n° 5 - $\overline{\text{PAECO}}_2$ End Tidal	27
Méthode n° 6 - $\overline{\text{PAECO}}_2$ Tubulure Expiratoire	27
Méthode n° 7	28

CHAPITRE IV - <i>Considérations physiologiques et physiopathologiques sur le gradient artério-alvéolaire de CO₂</i>	30
I - LE GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE DE CO ₂ EN VENTILATION SPONTANEE	31
A - LES VALEURS DU GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE DE CO ₂ CHEZ LE SUJET NORMAL	31
Tableau I	30'
B - FACTEURS INFLUENÇANT LE GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE DE CO ₂	32
1°) L'âge	32
2°) La fréquence respiratoire	32
3°) L'effort	33
4°) La position	33
5°) La FIO ₂	34
C - LE GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE DE CO ₂ EN PATHOLOGIE..	35
II - LE GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE DE CO ₂ EN VENTILATION ARTIFICIELLE	38
CHAPITRE V - <i>Malades et Méthodologie</i>	40
I - LES MALADES	41
Tableau II	42
II - LA METHODOLOGIE	43
A - INTRODUCTION	43
B - LES PRINCIPAUX APPAREILS UTILISES	43
1°) Le Respirateur AV ₃ PHILIPS	43
2°) Le Respirateur Monaghan 250	44
3°) Le Pneumotachographe de FLEISCH	44
1. Principe	44
2. Description	45
3. Etalonnage	45
4°) L'analyseur infra-rouge COSMA RUBIS 3000	46
1. Description	46
2. Le prélèvement des gaz à analyser	48
3. L'étalonnage	48
Tableau III	49'
Tableau IIIbis	50'
5°) Le Radio-Meter BMS 3 MK2	51
1. Description	51
2. Etalonnage	51
C - CONDITIONS D'EXPLORATION COMMUNES AUX 3 PROTOCOLES ..	52
1°) L'obtention d'un état stable	52

2°) Les conditions de prélèvement des échantillons gazeux et sanguins	52
3°) Surveillance et soins du malade exploré	53
D - PROTOCOLE N° 1	53
E - PROTOCOLE N° 2	54
F - PROTOCOLE N° 2bis	57
Tableau IV	57'
Tableau V	58
III - CALCULS EFFECTUES A PARTIR DE CHAQUE MESURE	59
A - CALCUL DES PARAMETRES VENTILATOIRES	59
1. A partir de la spirométrie	59
2. A partir du tracé d'intégration du débit en fonction du temps	59
a) la fréquence respiratoire N (en cycles/mn)	
b) le volume courant V_T (expiré)	60
c) le volume expiré minute V_E	60
d) le rapport I/E	60
3. Calcul de la ventilation alvéolaire	60
B - CALCUL DES PARAMETRES HEMODYNAMIQUES	61
1. Le débit cardiaque	61
2. L'index cardiaque	61
3. Les pressions endocavitaires droites	61
4. Les pressions artérielles pulmonaires	61
C - CALCUL DE $PECO_2$	61
1. Détermination de $PECO_2$	61
2. Détermination de $\overline{FAECO_2}$	61
Tableau VI	63
Tableau VII	63'
Tableau VIII	64
Tableau IX	65'
3. Détermination de $\overline{FECO_2}$	66
D - DETERMINATION DE $PaCO_2$, PaO_2 et du pH sanguin artériel	66
CHAPITRE VI - Résultats	67
Présentation des résultats	68
Exploration n° 1	71
Exploration n° 2	73
Exploration n° 3	75
Exploration n° 4	77
Exploration n° 5	79
Exploration n° 6	81
Exploration n° 7	83

Exploration n° 8	85
Exploration n° 9	87
Exploration n° 10	89
Exploration n° 11	91
Exploration n° 12	93
Exploration n° 13	95
Exploration n° 14	97
Exploration n° 15	99
Exploration n° 16	101
Exploration n° 17	103
Exploration n° 18	105
Exploration n° 19	107
 CHAPITRE VII - Discussion	 109
I - VARIABILITE DU GRADIENT D $(a-\overline{AE_2})CO_2$ CHEZ LES SUJETS DU GROUPE I	 110
Tableau X	111
II - VARIABILITE DU GRADIENT D $(a-\overline{AE_2})CO_2$ CHEZ LES SUJETS DU GROUPE II	 112
III - VARIABILITE DU GRADIENT D $(a-\overline{AE_2})CO_2$ CHEZ LES SUJETS DU GROUPE III	 112
IV - VARIABILITE DU GRADIENT D $(a-\overline{AE_2})CO_2$ CHEZ LES SUJETS DU GROUPE IV	 113
V - DISCUSSION GENERALE	113
Tableau XI	113'
Tableau XII	114
Tableau XIII	114'
 CONCLUSIONS	 117
 BIBLIOGRAPHIE	 119

— LISTE DES ABREVIATIONS —

<u>Symboles</u>		<u>Unités</u>
ATPS	conditions des mesures extracorporelles : température et pression ambiantes, saturation en vapeur d'eau	
BTPS	Conditions alvéolaires conventionnelles : température du corps, pression barométrique ambiante, et gaz saturé en vapeur d'eau	
CO ₂	gaz carbonique	
D(a-A)CO ₂	gradient artério-alvéolaire de CO ₂	mm Hg (Torr)
D(a-AE)CO ₂	gradient moyen artério-alvéolaire expiré de CO ₂	mm Hg (Torr)
F	fraction de gaz sec	
IC	index cardiaque	l/mn/m ²
I/E	rapport : durée d'inspiration/durée d'expiration	
N	fréquence respiratoire	cycles/mn
O ₂	oxygène	
P	pression	
P _x	pression partielle d'un gaz x	mm Hg (Torr)
P _{AP}	pression artérielle pulmonaire	mm Hg
Q̇	débit cardiaque	l/mn
V	volume de gaz	l
Ṡ	débit de gaz	l/mn

Suffixes

A	alvéolaire
a	artériel
B	barométrique
c	capillaire
D	espace mort
E	expiratoire
I	inspiratoire
max	maximum
min	minimum
T	courant (tidal)
V	veineux
V̄	veineux mêlé

Un trait placé au-dessus d'une abréviation signifie qu'il s'agit d'une valeur moyenne.

- INTRODUCTION -

Le gradient artério-alvéolaire de CO₂ est de connaissance récente : il a longtemps été nié (33, 62, 123, 124, 125, 126). Puis, LACOSTE a démontré son existence sur un poumon homogène expérimental (80). Celle-ci est rendue plus évidente dans le poumon réel par l'existence de troubles de distribution aérienne et sanguine et leur retentissement sur les échanges gazeux comme l'ont montré les travaux modernes de physiologie respiratoire.

Le gradient de CO₂ représente en ventilation spontanée, comme en ventilation artificielle, un moyen d'apprécier la qualité des échanges pulmonaires : son augmentation est liée à des troubles du rapport ventilation-perfusion, essentiellement l'augmentation de l'espace mort parallèle. Cependant, si le gradient de CO₂ a donné lieu à de nombreux travaux en ventilation spontanée, il a été peu étudié en ventilation artificielle.

Dans ce travail, nous nous proposons d'étudier l'évolution sur plusieurs heures du gradient moyen artério-alvéolaire expiré de CO₂ chez le sujet soumis à la ventilation artificielle, lors de modifications :

- soit isolées de la FIO₂, de la ventilation, ou de l'hémodynamique cardiaque,
- soit concomitantes de ces deux dernières,

sans préjuger des conséquences sur le rapport ventilation-perfusion que ces modifications entraînent.

• •

— CHAPITRE I —

LE GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE DE CO_2

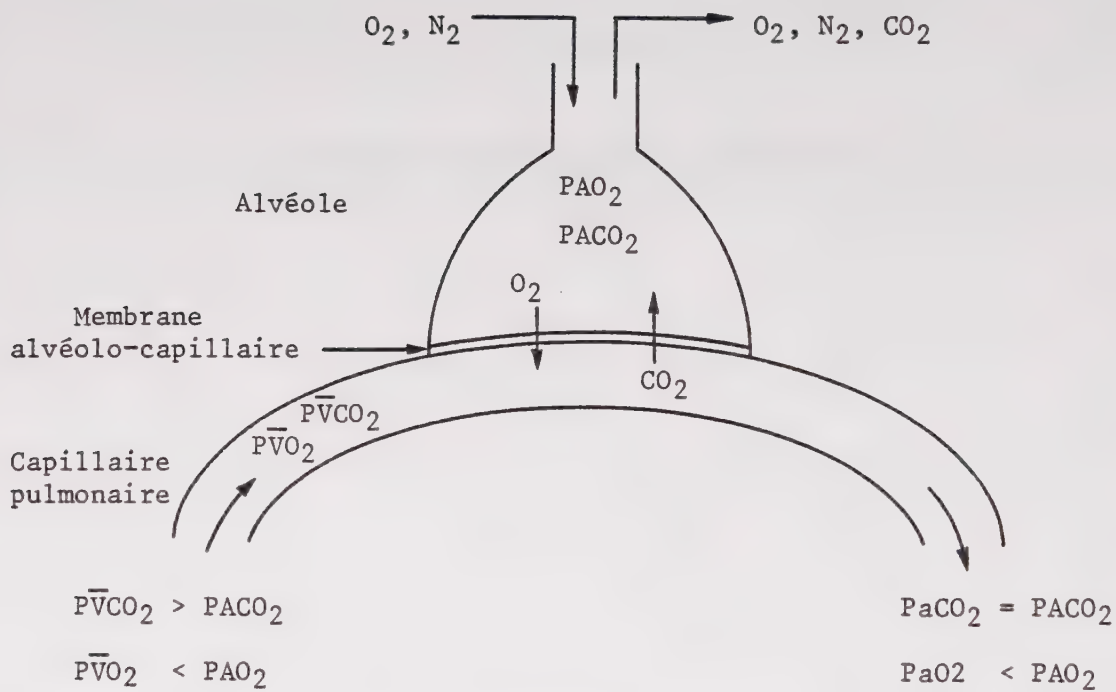


FIGURE 1 - Représentation schématique des échanges gazeux, la composition de l'air alvéolaire étant considéré comme constante.

LE GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE DE CO_2 GRADIENT THEORIQUE - GRADIENT MESURE

La fonction principale de l'Appareil Respiratoire est d'assurer les échanges gazeux au niveau de multiples zones d'échanges, chacune étant représentée schématiquement par un alvéole, un capillaire pulmonaire, séparés par la membrane alvéolo-capillaire.

A l'intérieur de cette zone d'échanges, on a longtemps considéré que les échanges gazeux entre la phase sanguine (sang capillaire) et la phase gazeuse (air alvéolaire) s'effectuaient de façon simple : le sang veineux, pauvre en O_2 et riche en CO_2 à l'entrée dans le capillaire pulmonaire, se modifie à l'intérieur de la zone d'échanges, par diffusion passive des gaz de part et d'autre de la membrane ; cette diffusion étant liée à l'existence d'un gradient de pressions d' O_2 et de CO_2 entre la phase sanguine et gazeuse (cf. fig.1), cette dernière étant considérée de composition constante grâce au renouvellement de l'air par la ventilation. Le passage du CO_2 s'effectue du sang capillaire vers le mélange alvéolaire, et celui de l' O_2 dans le sens inverse. Ainsi à la sortie de la zone d'échanges, le sang devenu artériel est riche en O_2 et pauvre en CO_2 .

Du fait de la grande diffusibilité du CO_2 , il était admis que la pression partielle du CO_2 du sang capillaire avait le temps, pendant son passage dans la zone d'échanges, de s'équilibrer avec celle, constante, de l'air alvéolaire.

En considérant les deux poumons comme l'ensemble de zones d'échanges identiques, on pouvait donc nier théoriquement l'existence d'un gradient entre les pressions partielles de CO_2 "moyennes" du sang et de l'air, à la sortie des poumons et à la fin d'un cycle respiratoire.

Cette conception, admettant l'identité des pressions partielles de CO_2 dans les deux phases, s'appuyait sur les résultats des premières tentatives faites, par HALDANE et PRIESTLEY (62) et reprises par DAUTREBANDE (33), pour déterminer la composition de l'air alvéolaire, à partir de l'air expiré à la bouche à la fin d'une expiration normale ou même forcée. Et d'ailleurs, le gradient ne pouvant être mesuré précisément en raison des méthodes de mesure utilisées à l'époque, cette conception fut utilisée dans les différentes méthodes de calcul indirectes des auteurs étudiant la ventilation alvéolaire tels que RILEY, LILIENTHAL (123) et CURNAND (37, 124, 125, 126).

Pourtant, en 1894, LOEWY (92) remarquait l'enrichissement progressif en CO_2 de l'air expiré, expliqué par HENDERSON et Coll. en 1915 (69) uniquement par un effet d'écoulement laminaire dans l'arbre bronchique.

Mais après la mise au point de la spectrographie infra-rouge par LEHRER en 1937, rendue sélective par LUFT en 1943 (93), FOWLER (50, 51)

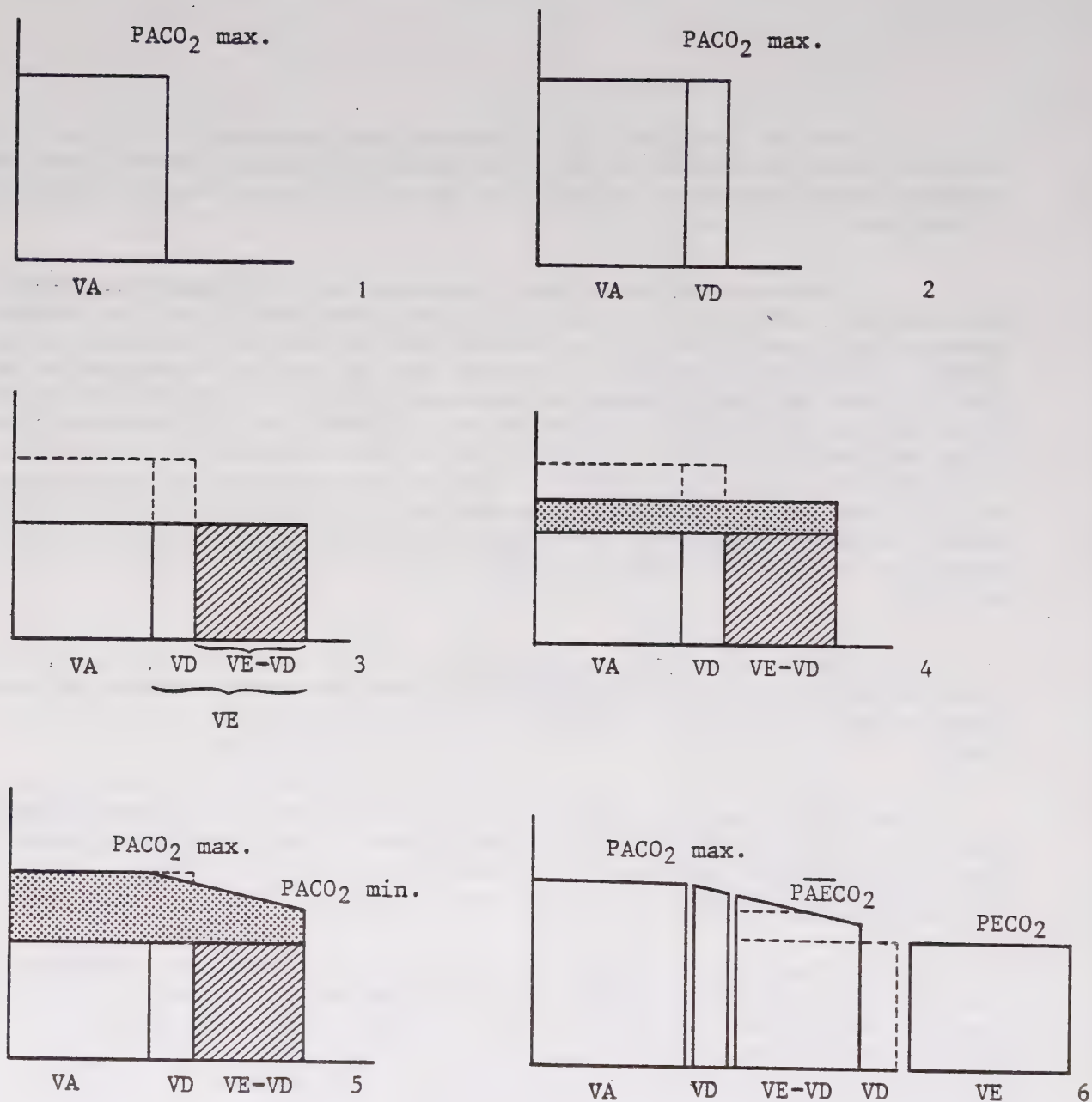


FIGURE N° 2 - Schéma des variations théoriques des pressions partielles du CO_2 en fonction des volumes ventilés au cours d'un cycle respiratoire normal.

N.B. : VI et VE sont considérés comme égaux ($\text{QR} = 1$).

(d'après LACOSTE).

applique cette méthode à l'analyse des gaz expirés. L'analyse du CO_2 dans l'air expiré étant de ce fait devenue plus précise et surtout plus rapide (28, 48, 94), l'égalité entre les pressions partielles de CO_2 dans l'air alvéolaire et le sang artériel pulmonaire, est dénoncée (39, 44, 79).

L'existence d'un gradient artério-alvéolaire est confirmée expérimentalement par LACOSTE (80) qui y voit en particulier "le rôle du caractère intermittent de la ventilation des alvéoles, opposé au caractère plus continu de la diffusion et de la circulation dans le lit capillaire pulmonaire".

I - ETUDE THEORIQUE DES VARIATIONS DE LA PRESSION PARTIELLE DE CO_2 DANS LE MELANGE ALVEOLAIRE ET EXPIRE AU COURS DU CYCLE RESPIRATOIRE

L'étude théorique du cycle ventilatoire, pris du début de l'inspiration à la fin de l'expiration suivante, a permis à LACOSTE (79, 80, 81) d'établir des représentations graphiques des variations de la pression partielle de CO_2 dans le mélange alvéolaire à chacun des moments représentatifs du cycle, sur un diagramme pression partielle de CO_2 - volume alvéolaire. *Dans cette étude, on considère que le sujet est en état stable, et que les échanges gaz-sang dans son appareil respiratoire, ne se font qu'au niveau des alvéoles et de façon homogène dans l'étendue du territoire ventilé.*

A la fin de l'expiration précédente, le volume alvéolaire V_A contient un mélange gazeux dont la pression partielle de CO_2 , PACO_2 , fonction proportionnelle de sa concentration (voir page 19) est alors maximale (fig. 2, 1).

L'INSPIRATION modifie en deux temps successifs ces éléments :

1. L'air inspiré refoule dans le volume alvéolaire V_A , le volume V_D de gaz qui occupait l'espace mort série à la fin de l'expiration. Le taux de CO_2 de ce dernier étant très voisin de celui du mélange alvéolaire, cette première phase aboutit à l'accroissement du volume alvéolaire ($V_A + V_D$) sans changement de la PACO_2 (fig. 2, 2).

2. Ensuite la part utile de l'air inspiré ($V_I - V_D$) dont la concentration en CO_2 peut être approximativement considérée comme nulle, entre dans la zone d'échange alvéolaire : il s'agit là d'une ventilation véritable avec dilution du CO_2 et enrichissement parallèle en O_2 du gaz alvéolaire (fig. 2,3).

La différence de PCO_2 entre sang et gaz qui s'établit dès le début de la dilution, entraîne aussitôt une diffusion de CO_2 , de la phase sanguine vers la phase gazeuse. Ainsi à la fin de l'inspiration :

- le volume alvéolaire est augmenté,

- la PACO_2 s'est abaissée à un niveau intermédiaire ($\text{PACO}_2 \text{ min.}$) entre son niveau initial ($\text{PACO}_2 \text{ max.}$) et le niveau plus bas qu'elle aurait atteint en l'absence de diffusion (fig. 2, 4).

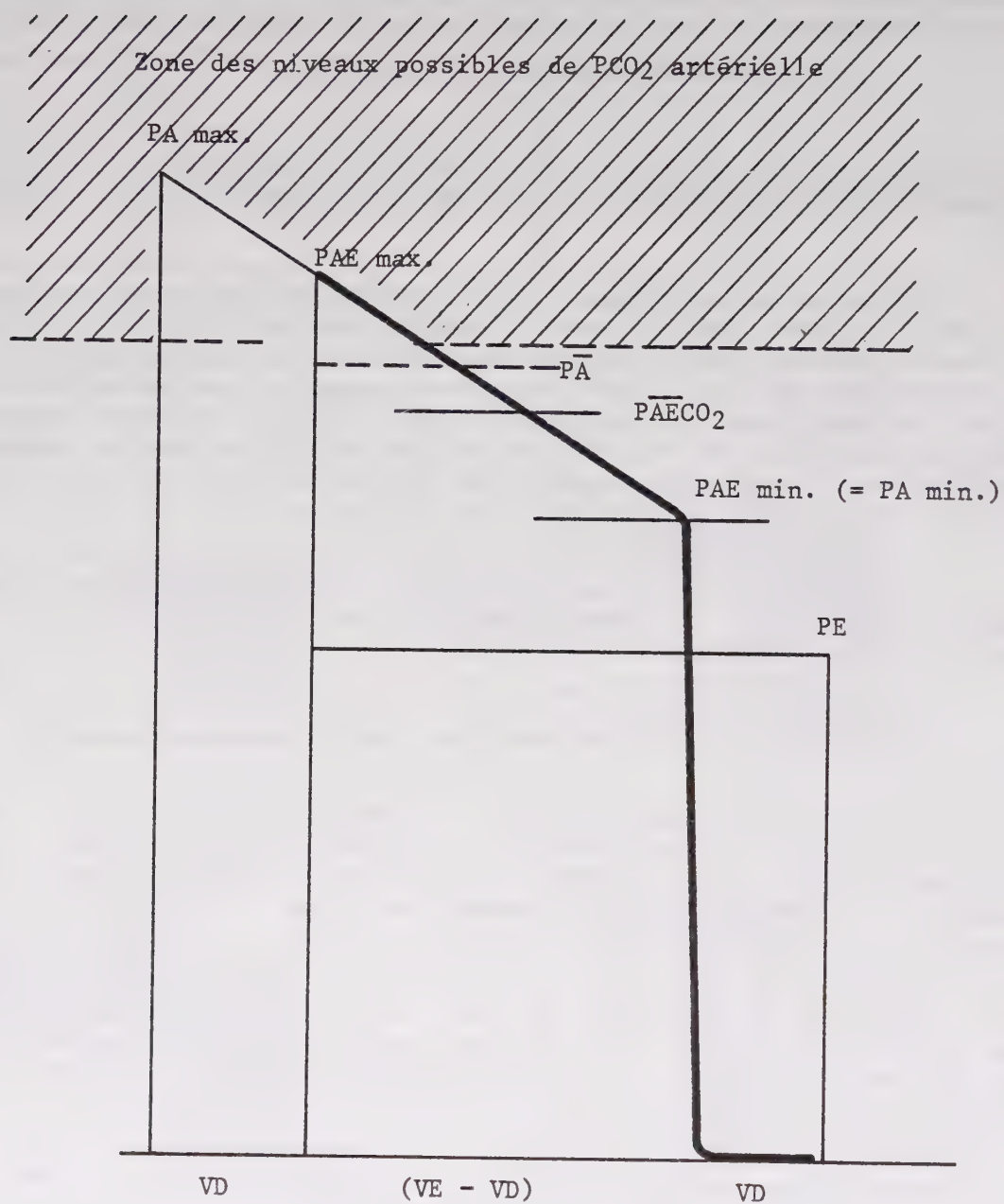


FIGURE 3 - Capnigramme transposé (de droite à gauche) en fonction des volumes (VE et VD)

(d'après LACOSTE).

L'EXPIRATION

1. Dans l'alvéole

Au début de l'expiration, le gradient de PCO_2 entre sang et gaz alvéolaire est alors maximum. Au cours de l'expiration, toute ventilation cesse. Le volume alvéolaire diminue peu à peu. La diffusion, venant d'être relancée par la ventilation, se poursuit donc seule. Le mélange alvéolaire continue ainsi à s'enrichir en CO_2 . A la fin du cycle, sa pression partielle de CO_2 revient donc à sa valeur maximale ($PACO_2 \text{ max.}$).

2. Dans le gaz expiré, issu des alvéoles

La composition de ce dernier va également varier en fonction du temps du fait de l'enrichissement progressif en CO_2 du gaz alvéolaire pendant la phase expiratoire.

On observe d'abord un léger décalage dans le temps entre la variation de PCO_2 du gaz expiré observée à la sortie des voies aériennes et celle du gaz alvéolaire. Ceci est dû au fait que l'expiration chasse d'abord des voies aériennes le volume gazeux de l'espace-mort série, correspondant à la dernière fraction de gaz inspiré et dont le taux de CO_2 est nul.

Ensuite, l'expiration expulse les gaz ayant participé aux échanges :

- au début, la PCO_2 du gaz alvéolaire expiré ($PAECO_2$) est, malgré le retard, bien identique à celle qui régnait dans l'alvéole à la fin de l'inspiration : $PAECO_2 \text{ min.} = PACO_2 \text{ min.}$

- puis en raison du phénomène continu de la diffusion, elle augmente pendant toute l'expiration (fig. 2, 5).

- à la fin de l'expiration, du fait du décalage, sa valeur $PAECO_2 \text{ max.}$ est nécessairement inférieure à celle qui existe au même instant dans la zone d'échanges ($PACO_2 \text{ max.}$) (fig. 3).

La courbe du taux de CO_2 dans l'air expiré en fonction du temps (capni-gramme) enregistré de façon continue par un analyseur rapide, est d'ailleurs très voisine de la courbe théorique (cf. fig. 4).

Ainsi, LACOSTE (80), en étudiant théoriquement le cycle respiratoire dans un poumon "idéal", montre :

- qu'il existe à la sortie de la zone d'échanges, un gradient de pression partielle de CO_2 entre le sang capillaire pulmonaire artérialisé et l'air alvéolaire (en effet, la pression partielle de CO_2 de l'air alvéolaire tend, au cours de l'expiration, à rejoindre le niveau de celle du sang capillaire pulmonaire mais sans l'atteindre, car parallèlement la diffusion se trouve de plus en plus ralentie).

- que la pression partielle alvéolaire de CO_2 ne reste pas constante, mais varie constamment au cours du cycle respiratoire, de façon cyclique, du fait de l'antagonisme de la ventilation, diluant de façon intermittente le mélange alvéolaire, et de la circulation, l'enrichissant de façon continue (mais non constante) en CO_2 ; cet antagonisme modifiant sans cesse le débit de diffusion.

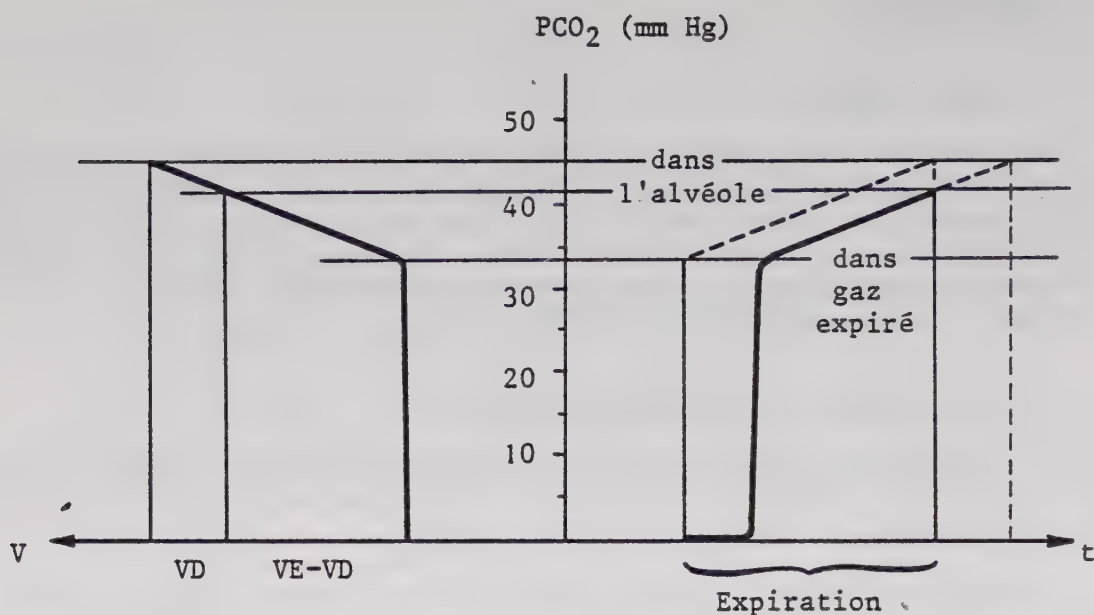
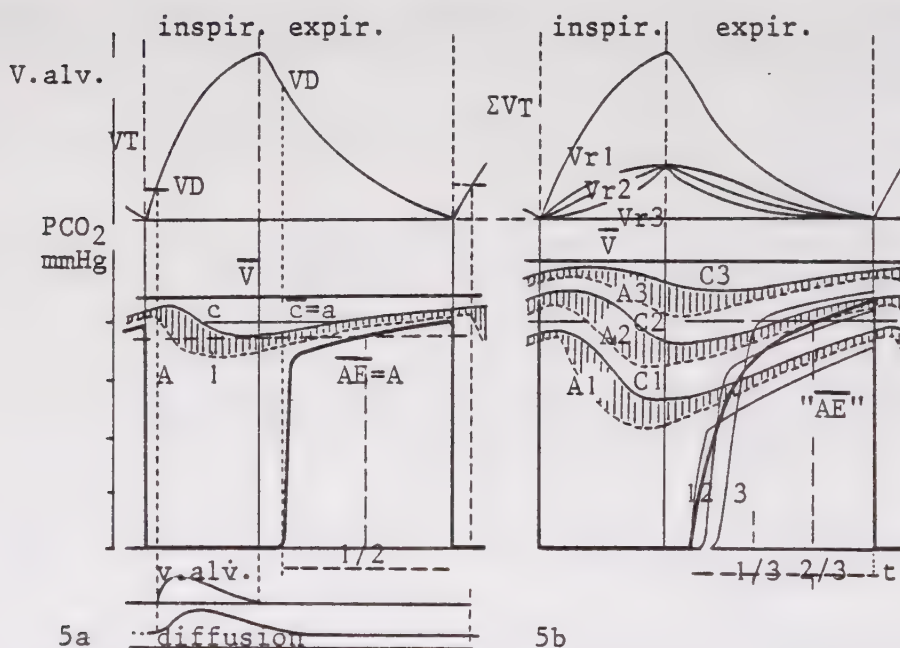


FIGURE 4 - A droite : courbe des variations du CO_2 expiré en fonction du temps
 A gauche : courbe des variations du CO_2 alvéolaire en fonction du volume alvéolaire
 (d'après LACOSTE).



5a : Cycle ventilatoire théorique, en *poumon homogène*. La ventilation n'est active que pendant la deuxième partie de l'inspiration, après réinspiration de VD. La diffusion est continue, mais son débit, variable cycliquement, est plus élevé après la dilution inspiratoire du gaz alvéolaire. Elle est à chaque instant proportionnelle au gradient C-A, lui aussi variable selon l'antagonisme ventilation-perfusion.

5b : Cycle ventilatoire schématisé en *poumon inhomogène*. Trois compartiments ventilés (et irrigués) selon des débits instantanés différents, symbolisent une infinité de conditions différentes ventilation-perfusion locales. Le capnogramme expiratoire réalise une moyenne des niveaux et des phases de ces divers compartiments. Sa forme en "S" indique l'existence de troubles des distributions sans préciser leur nature ni leur degré.

FIGURE 5

(d'après LACOSTE).

D'après CARA (19, 20, 21), de minimes variations de PACO₂ seraient dues au caractère pulsé, bien que continu, de la circulation. Ces variations, synchrones du pouls, ont également été observées par ULMER et Coll. (160).

Mais la loi de variation du débit de diffusion, donc de la composition alvéolaire au cours du cycle respiratoire, restant inconnue, il est nécessaire d'attribuer au gaz alvéolaire une composition moyenne, non seulement dans l'espace (à l'intérieur d'une zone d'échanges) mais aussi dans le temps (au cours d'un cycle respiratoire). La pression partielle de CO₂ de ce mélange alvéolaire moyen, PACO₂, est donc située à mi-chemin entre les deux limites inférieures et supérieures : PACO₂ min. et PACO₂ max., proche mais toujours inférieure à la pression partielle du CO₂ dans le sang artériel (on est en droit ici d'assimiler celle du sang capillaire sortant de la zone d'échange, PCO₂, à celle du sang artériel PaCO₂).

Ainsi au niveau d'une zone d'échanges, on peut définir l'existence, entre le sang capillaire pulmonaire et le gaz alvéolaire, d'un *gradient tensionnel moyen* équivalent, c'est-à-dire fournissant les mêmes échanges pendant la durée du même cycle ventilatoire. Pour l'ensemble des zones d'échanges constituant un poumon homogène, on peut définir un gradient moyen artério-alvéolaire (on est en droit ici d'assimiler la PCO₂ du sang capillaire, sortant des zones d'échanges PcCO₂ à celle du sang artériel périphérique PaCO₂) :

$$D(a-A)CO_2 = PaCO_2 - \bar{P}ACO_2 \quad (PaCO_2 = PcCO_2)$$

Ce gradient artério-alvéolaire de CO₂, en fait, n'est pas constant, mais varie, du fait de son origine, au cours du cycle respiratoire, en raison de l'antagonisme ventilation diffusion (86, 88) : plus élevé à l'inspiration, de plus en plus faible au cours de l'expiration mais jamais nul (cf. fig. 5). L'impossibilité de recourir à des mesures directes dans l'alvéole et le capillaire, font qu'il est impossible de déterminer la valeur exacte du gradient véritable, ni ses variations cycliques, ni même d'en mesurer la valeur moyenne dans le temps.

II - LE GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE EXPIRE DE CO₂

Le gradient de CO₂ ainsi rencontré dans un poumon théorique idéal, existe à plus forte raison dans un poumon réel, constitué par la juxtaposition d'innombrables zones d'échanges, et les distributions d'air et de sang ne sont jamais rigoureusement parfaites (47, 99), d'où des variations locales des milieux en présence très diverses. Leur moyenne vraie dans le temps (au cours d'un cycle respiratoire) et dans l'espace (pour l'ensemble des zones d'échanges) reste elle aussi inaccessible à la mesure ni même au calcul.

Aussi doit-on se contenter de mesurer les pressions partielles de CO₂ dans deux échantillons prélevés aux deux sorties accessibles de l'échangeur pulmonaire, l'un gazeux (air expiré), l'autre sanguin (sang artériel périphérique), tous deux représentant certes une moyenne dans l'espace (ensemble des zones d'échanges constituant les deux poumons) mais imparfaitement représentatifs des milieux ayant participé aux échanges (47, 86).

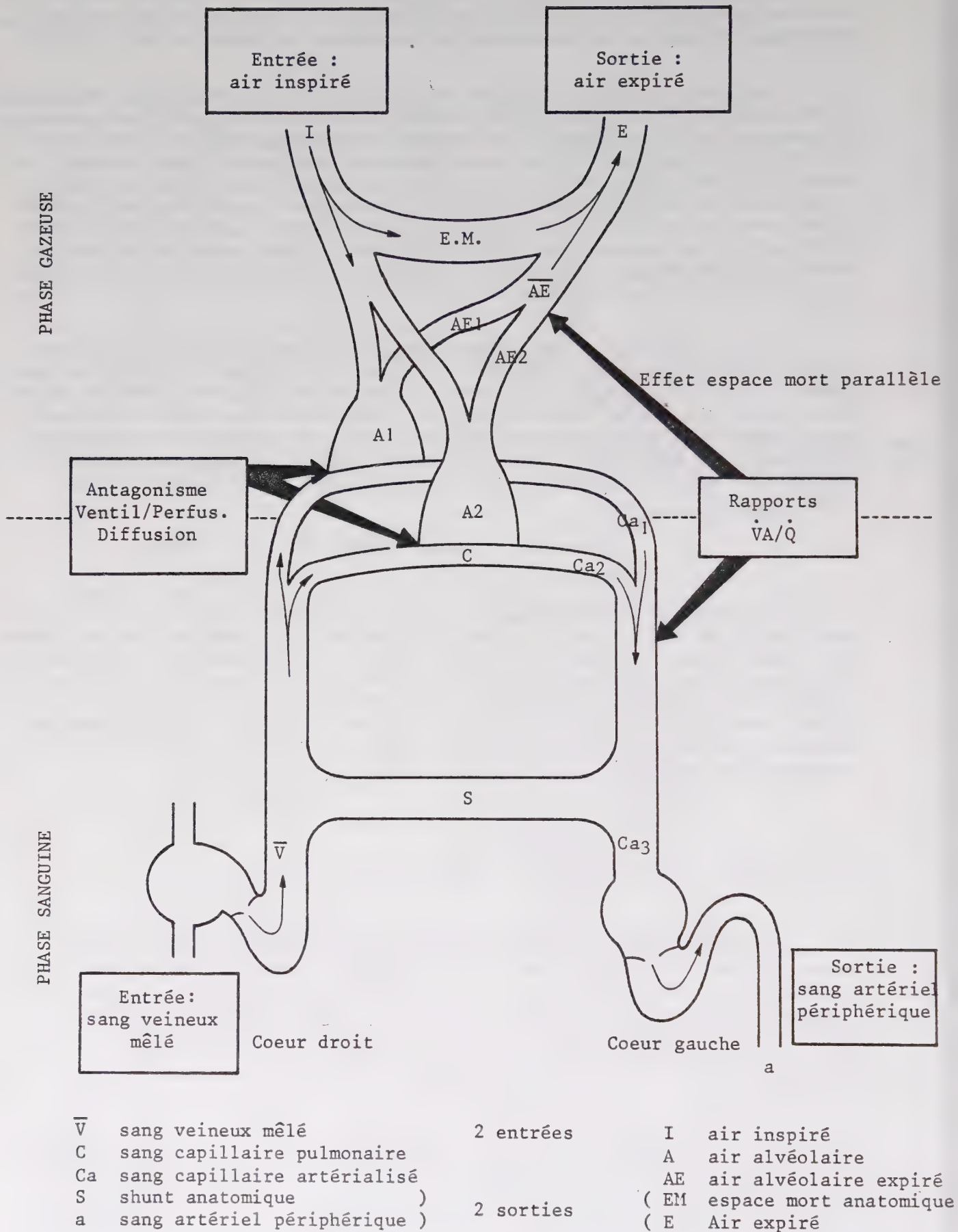


FIGURE 6 - Représentation schématique de l'appareil respiratoire.

En effet (voir fig. 6) :

- Le sang artériel périphérique représente un mélange du sang de tous les capillaires pulmonaires, mais aussi un mélange, sur lui-même, entre ces derniers et le point de ponction après apport du sang veineux dû aux shunts. Il représente aussi un mélange dans le temps, la durée du prélèvement s'étendant sur plusieurs cycles respiratoires.

- Certes les gaz expirés, prélevés à la sortie des poumons, représentent bien un mélange de l'air alvéolaire provenant de toutes les zones d'échanges différemment ventilées et perfusées au cours du cycle respiratoire (47).

Mais, pour chaque zone d'échange, le gaz alvéolaire expiré ne représente qu'un épisode du cycle respiratoire à l'intérieur de l'alvéole. La pression partielle de CO₂ dans l'air expiré, $\overline{PAECO_2}$, bien que suivant théoriquement les mêmes variations que celles du mélange alvéolaire, n'est un témoignage de celle-ci que pendant la phase d'enrichissement en CO₂ du gaz alvéolaire. Ainsi $\overline{PAECO_2}$ min. ne correspond pas réellement au niveau le plus bas de $\overline{PACO_2}$, pouvant être atteint pendant l'inspiration. La $\overline{PACO_2}$ max. ne peut être déterminée à partir de $\overline{PAECO_2}$ max. que par extrapolation sur le capnigramme, transposé en fonction des volumes, d'une longueur correspondant à l'espace mort (cf. fig. 3).

C'est donc par analogie avec l'air alvéolaire, que l'on peut définir une composition moyenne dans le temps et dans l'espace du mélange gazeux expiré, dont la pression partielle en CO₂, $\overline{PAECO_2}$, est située par LACOSTE (86), DUBOIS et Coll. (39) à mi-chemin entre la valeur inférieure $\overline{PAECO_2}$ min. (supposée égale à $\overline{PA}$ min.) et supérieure $\overline{PAECO_2}$ max. (inférieure à $\overline{PACO_2}$ max.) Nous verrons plus loin que d'autres méthodes ont été proposées pour déterminer $\overline{PAECO_2}$.

De toute façon, le gradient ainsi déterminé

$$D(a - \overline{AE}) CO_2 = \overline{PACO_2} - \overline{PAECO_2}$$

représente alors, à condition que le sujet soit en état stable, un gradient artério-alvéolaire expiré, moyen dans le temps (mais ici pour plusieurs cycles respiratoires) et dans l'espace (ensemble des zones d'échanges différemment ventilées et perfusées, donc fonctionnellement différentes).

On constate donc une mauvaise superposition entre le gradient de CO₂ mesuré et le gradient représentatif de chaque zone d'échanges et dont l'existence est liée essentiellement à l'antagonisme ventilation perfusion. Entre ces zones d'échanges et les lieux de prélèvement viennent s'interposer, en effet, différents facteurs anatomiques ou fonctionnels (fig. 6) à l'origine de perturbations des échanges et dont on devine qu'ils retentiront sur le gradient de CO₂ mesuré.

Nous allons envisager tout d'abord les méthodes permettant de déterminer $\overline{PACO_2}$ et $\overline{PAECO_2}$, à partir desquelles on mesure le gradient moyen artério-alvéolaire expiré $D(a - \overline{AE}) CO_2$, puis nous étudierons les variations de ce gradient et leurs causes chez l'homme à poumons sains ou pathologiques, en ventilation spontanée ou artificielle.

— CHAPITRE II —

LA DETERMINATION DE LA PCO_2 DANS LE SANG ARTERIEL

LA DETERMINATION DE LA PRESSION PARTIELLE DE CO_2 DANS LE SANG ARTERIEL (PaCO_2)

I - LES CONDITIONS DE PRELEVEMENT ET DE STOCKAGE DES ECHANTILLONS SANGUINS

doivent être rigoureuses pour que les résultats soient fiables (137).

- Il est indispensable de prélever le sang dans des conditions stables, pendant les 15 minutes précédant le prélèvement.

- Il est indispensable, surtout chez le sujet anesthésié ou curarisé, de toujours noter la température centrale du sujet pour effectuer les corrections qui s'imposent si elle diffère de celle de l'appareil de mesure (37° ou 38°) (30).

- Le prélèvement sanguin doit s'effectuer strictement à l'abri de l'air et en présence d'anticoagulants, afin d'éviter une contamination par l'air atmosphérique et la coagulation de l'échantillon. L'utilisation d'héparine n'est pas entièrement satisfaisante car il se produit très rapidement une baisse du pH. Le mélange fluorure de Na 45 mg + Héparine III gouttes est très satisfaisant d'après SAUNIER (136).

- L'échantillon sanguin peut être prélevé à deux niveaux :

- . on peut utiliser le sang capillaire périphérique, technique intéressante si l'on dispose d'une microméthode de mesure. Une entaille de 5 mm de profondeur est faite avec un vaccinostyle au lobule de l'oreille, à la pulpe du doigt ou au talon (chez le nourrisson) après avoir créé une vasodilatation locale au niveau du point de ponction par massage, réchauffement ou application de pommades vaso-dilatatrices. Après ponction, le sang capillaire, qui doit couler alors sans massage, est prélevé dans un tube capillaire, contenant la solution anticoagulante, introduit à l'intérieur de la goutte de sang afin d'éviter les échanges avec l'air. Le mélange du sang et de la solution anticoagulante se fait à l'aide d'un petit barreau métallique placé à l'intérieur du tube capillaire et mobilisé par un aimant extérieur après obturation, à l'aide d'une pâte convenable (type pâte à modeler), des extrémités du tube.

Ce mode de prélèvement est à proscrire en cas de collapsus périphérique.

- . il est cependant préférable d'utiliser un échantillon de sang artériel, prélevé au niveau d'une artère périphérique, soit par ponction directe à l'aiguille, soit par mise en place d'un cathéter intra-artériel. Effectuée dans de bonnes conditions et par un opérateur entraîné, les complications sont exceptionnelles et de toute façon mineures (30). Pour obtenir un échantillon représentatif et réduire le risque de contamination par l'air, du sang doit s'écouler hors de l'aiguille ou du cathéter avant le prélèvement, puis doit pénétrer dans la seringue sous une pression inférieure à la sienne. Le corps de la seringue doit être maintenu vers le haut, tandis que la course du piston est freinée par la pression d'un doigt.

Il est préférable d'effectuer le prélèvement dans une seringue en verre dégraissée, dont le piston doit être lubrifié et l'espace mort rempli par une solution anticoagulante. L'utilisation de seringues en plastique est déconseillée par COTES (30), en raison d'une relative perméabilité de celles-ci aux gaz, et de la difficulté présentée pour chasser complètement les bulles d'air. Quelques millilitres de sang sont ainsi prélevés dans une seringue de 5 ml. Les quelques bulles présentes sont chassées et l'embout de la seringue est fermé hermétiquement. On imprime immédiatement des mouvements de rotation à la seringue afin de conserver une bonne homogénéité et d'éviter la coagulation. Si plus d'une petite bulle d'air persiste, l'échantillon doit être jeté. L'utilisation d'huile de paraffine comme couche de protection du sang prélevé, après transfert de celui-ci dans des tubes, est abandonnée : gênante pour les mesures ultérieures, elle n'évite pas complètement la fuite de CO₂ (110).

- Dans les deux types de prélèvement, l'échantillon sanguin doit être analysé si possible immédiatement, sinon il doit être placé sans attendre dans de la glace fondante. L'analyse doit être alors effectuée dans les 20 ou 30 minutes suivantes. En effet, l'abandon des échantillons à la température ambiante, permet la poursuite d'une activité métabolique des leucocytes : ainsi à 37°, la pression partielle d'oxygène diminue et celle du gaz carbonique augmente de 3 à 10 torrspars heure à partir de leurs valeurs initiales, tandis que le pH chute rapidement. L'adjonction de fluorure de Sodium pour bloquer la glycolyse, apparaît moins efficace que le refroidissement et peut entraîner des perturbations du pH.

II - LES METHODES DE MESURE DE LA PCO₂ DANS LE SANG

Il est possible de déterminer la pression partielle de gaz carbonique dans le sang (ou le plasma) par des méthodes directes ou indirectes. Nous n'étudierons pas ici les méthodes indirectes par rebreathing (17, 30, 141).

A - LES METHODES INDIRECTES

Elles utilisent toutes un calcul dérivé de l'Equation d'HENDERSON-HASSELBALCH

$$pH = pk' + \log \frac{|HCO_3^-|}{|CO_2|}$$

|CO₂| CO₂ dissous = S. PCO₂ (S : facteur de solubilité du CO₂ = 0.0306 à 37° dans le plasma)

|HCO₃⁻| CO₂ combiné

pk' constante de dissociation

La détermination de deux facteurs permet celle du troisième, à l'aide de calculs, de graphiques, ou abaques.

1. Méthode indirecte par la mesure du pH et du CO₂ total plasmatique

Le principe repose sur la transformation de l'équation précédente, pour obtenir :

$$\text{PCO}_2 \text{ mm Hg} = \frac{\text{CO}_2 \text{ total plasmatique en mmol/l}}{S \cdot |1 + 10^{(\text{pH} - \text{pK}')}|}$$

CO₂ total plasmatique = CO₂ combiné + CO₂ dissous.

Si on considère que pk' est approximativement constant (6.104 à 37° C), S étant une constante (S = 0.0306 à 37° C), il suffit de déterminer le CO₂ total plasmatique et le pH pour calculer la PCO₂. Pour des calculs précis, il faut cependant tenir compte des variations de pk' avec le pH et la température (146).

En pratique :

- la mesure du pH se fait à l'aide d'une électrode de verre, considérée comme une membrane à travers laquelle seuls les ions H⁺ peuvent migrer. La différence de potentiel de chaque côté de la membrane varie en fonction directe de la différence de pH entre les solutions se trouvant de part et d'autre de la membrane de verre. Cette différence de potentiel est mesurée par rapport à une électrode de référence au Calomel. La lecture est faite grâce à un pH-mètre de grande précision (1/1000 d'unité pH). Une correction est nécessaire si la température du corps est différente de la température de mesure (130).

- la mesure du CO₂ total se fait habituellement sur sang total ou sur plasma, soit avec l'appareil volumétrique ou manométrique de VAN SLYKE, soit par méthode colorimétrique.

- le calcul de la PaCO₂ s'effectue numériquement, ou plus facilement avec un normogramme (165), ou encore avec le blood gas calculator (146). La précision de cette méthode indirecte est de ± 0,5 %.

2. Méthode indirecte par interpolation d'Astrup

Le principe repose sur la transformation de l'Equation d'Henderson-Hasselbach en une équation linéaire de type $y = ax + b$

$$\log \text{PCO}_2 = -\text{pH} + \text{cte}$$

Les bicarbonates s'exprimant par une droite de pente - 1 sur un diagramme pH / log PCO₂.

En pratique, on tonomètre à 37° du sang total hépariné à deux valeurs de PCO₂ connues avec des gaz dont la composition en CO₂ est connue avec précision, et contenant de l'oxygène afin de saturer l'hémoglobine. Puis on mesure le pH des deux échantillons. On établit alors avec ces deux valeurs, sur le diagramme pH/log PCO₂ (ASTRUP, SIGAARD-ANDERSEN), la droite tampon in vitro du sang à analyser. Ensuite le pH réel du sang prélevé est mesuré. On obtient ainsi, sur la droite d'équilibration précédente, le point correspondant à cette valeur. A partir de ce point, on détermine la PCO₂.

Lorsque la saturation oxyhémoglobinique est inférieure à 90 %, une correction doit être effectuée.

La précision de la méthode est de $\pm 0,5 \%$ si l'interpolation est véritable. Le défaut de cette méthode est de reposer sur un postulat admettant que le sang se comporte in vitro comme in vivo: en fait, plus les PCO_2 sont élevées, plus il y a un hiatus entre les techniques in vitro et in vivo.

Les méthodes indirectes sont supplantées actuellement, dans les laboratoires modernes, par la mesure directe de la $PaCO_2$.

B - LES METHODES DIRECTES

La mesure de la $PaCO_2$ par microtonométrie de RILEY (122) est actuellement supplantée par celle utilisant les électrodes à PCO_2 (Travaux de STOW, SEVERINGHAUS, GLEICHMANN et LUBBERS...).

Le principe consiste à déterminer la PCO_2 d'une solution ou d'un gaz par une mesure dérivant de celle du pH.

L'Electrode à PCO_2 est une électrode de verre à mesure de pH baignant dans une solution de Bicarbonate de concentration donnée, contenue par une membrane, perméable au CO_2 mais imperméable aux ions. L'ensemble plonge dans l'échantillon dont on doit déterminer la PCO_2 . Le CO_2 issu de l'échantillon diffuse à travers la membrane, se dissout dans la solution bicarbonatée, en libérant les ions H^+ . La mesure de la variation de pH qui, dans un intervalle de 7 à 700 mm Hg, est une fonction linéaire du logarithme de la PCO_2 permet de connaître celle-ci.

Comme la réponse de l'électrode est la même avec le sang qu'avec le gaz de même PCO_2 , l'étalonnage est effectué avec deux gaz de composition en CO_2 différente, exactement déterminée avec l'appareil de Scholander.

Le temps de réponse de l'électrode dépend de l'épaisseur et du type de la membrane. Il est de 30 s. avec les membranes en caoutchouc siliconé. La température de mesure (37° ou 38° C) doit être maintenue par un bain thermostatique et les gaz saturés en vapeur d'eau. Si la température de mesure est différente de celle du corps (Δt), il faut en corriger la valeur obtenue (146).

La précision de la méthode est de $\pm 0,5 \%$. L'intérêt de cette méthode réside dans les faibles quantités de sang nécessaires, la rapidité, l'exactitude.

La construction de microélectrodes de même principe pouvant être introduites dans la circulation, encore à l'essai actuellement, pourra peut-être permettre un jour l'enregistrement continu de la $PaCO_2$.

— CHAPITRE III —

LA DETERMINATION DE LA PRESSION PARTIELLE DE CO_2
DANS L'AIR ALVEOLAIRE MOYEN

LA DETERMINATION DE $\overline{PAECO_2}$

(pression partielle de CO_2 dans l'air alvéolaire expiré moyen)

La pression partielle d'un gaz dans un mélange est proportionnelle à sa concentration fractionnaire et à la pression barométrique.

Dans l'air expiré comme dans l'air alvéolaire, la pression barométrique doit être diminuée, du fait de la saturation en vapeur d'eau, de la pression partielle de vapeur d'eau ; cette dernière est indépendante de la pression barométrique mais liée au degré hygrométrique et à la température.

Donc, on peut écrire (54) :

$$\overline{PAECO_2} = \overline{FAECO_2} \cdot (P_B - P_{H_2O} \theta)$$

$\overline{PAECO_2}$ = pression partielle de CO_2 dans l'air alvéolaire expiré

$\overline{FAECO_2}$ = concentration de CO_2 dans l'air alvéolaire expiré

P_B = pression barométrique

$P_{H_2O} \theta$ = pression partielle de vapeur d'eau à la température corporelle θ du sujet.

Ainsi la détermination de la pression partielle de CO_2 dans l'air expiré dépend essentiellement de celle de son taux de CO_2 .

Nous avons vu précédemment que la valeur de pression partielle de CO_2 dans l'air expiré la plus intéressante n'est pas celle de fin d'expiration normale ni encore moins forcée, mais une valeur moyenne $\overline{PAECO_2}$ déterminée à partir du taux de CO_2 lui aussi moyen qui lui correspond $\overline{FAECO_2}$.

Or, le fait de considérer $\overline{PAECO_2}$ comme représentative de $\overline{PACO_2}$ (pression partielle du CO_2 dans l'air alvéolaire moyen), concept théorique et inaccessible, n'a de sens que si la mesure du taux moyen de CO_2 dans le mélange gazeux expiré ne s'applique qu'à la fraction de ce mélange la plus représentative de l'air alvéolaire moyen ; celle-ci ne peut donc être faite que pendant la partie de l'expiration survenant après évacuation de l'espace mort série.

Les différentes méthodes de détermination proposées pour déterminer $\overline{PAECO_2}$ (c'est-à-dire en fait $\overline{FAECO_2}$) tiennent toutes compte de cet impératif. Elles sont nombreuses et toutes critiquables, ce qui explique qu'aucun accord n'ait été fait à ce sujet entre les différentes écoles. Mais de toute façon, l'utilisation de $\overline{PAECO_2}$, quelle que soit la méthode utilisée pour la déterminer, est préférable à celle de la pression partielle de fin d'expira-

tion ou plus encore à celle d'expiration forcée.

Toutes ces méthodes font appel à la capnigraphie (ou capnographie).

I - LA CAPNIGRAPHIE (18, 20, 28, 30, 48, 76, 93, 94, 144).

La capnigraphie est l'enregistrement instantané et continu du taux de CO_2 inspiré et expiré grâce à une méthode d'analyse rapide de ce gaz.

Les méthodes d'analyse du CO_2 telles que la méthode volumétrique, colorimétrique ou celle basée sur la thermoconductivité, ne sont pas utilisables à cet effet, en raison d'un temps de réponse trop long.

Seules les méthodes spectrophotométriques sont à la fois précises, fidèles, et de réponse rapide. La spectrométrie infra-rouge a supplanté la spectrométrie de masse du fait des inconvénients liés à l'utilisation de celle-ci (166).

Le principe de la Spectrophotométrie infra-rouge repose sur la loi de LAMBERT-BEER : lorsqu'un faisceau infra-rouge d'intensité I_0 de longueur d'onde λ traverse une cellule de longueur l remplie d'un mélange gazeux contenant un gaz G absorbant, et de concentration moléculaire c , il possède en sortie une intensité restante I égale à :

$$I = I_0 e^{-\epsilon c l}$$

ϵ étant le coefficient d'absorption pour une longueur d'onde λ donnée, fonction également mais pour une très faible variation, du gaz contenant G.

Pour effectuer le dosage de ce dernier, il suffit donc de mesurer les radiations restantes caractéristiques.

Cette loi s'applique à tous les gaz, à l'exception des monoatomiques et des diatomiques constitués par deux atomes identiques, donc au CO_2 .

Le capnigraphe compare en continu les intensités de deux faisceaux infra-rouges traversant deux chambres, l'une contenant le gaz à analyser, l'autre le gaz de référence. L'intensité des deux faisceaux à la sortie des deux chambres dépend de la concentration en CO_2 des gaz. L'absorption de leur énergie résiduelle au niveau de deux chambres réceptrices, remplies d'un même gaz, se traduit par une élévation de température, proportionnelle à l'intensité de chacun de ces faisceaux. La différence de température est transformée en différence de pression par une membrane souple, séparant les deux chambres, dont les déformations sont traduites électriquement et amplifiées ; un obturateur tournant permet une modulation du signal dont l'enregistrement donne le capnigramme.

Les inconvénients de la capnigraphie sont :

- la nécessité d'utiliser un gaz étalon : le dosage initial de ce

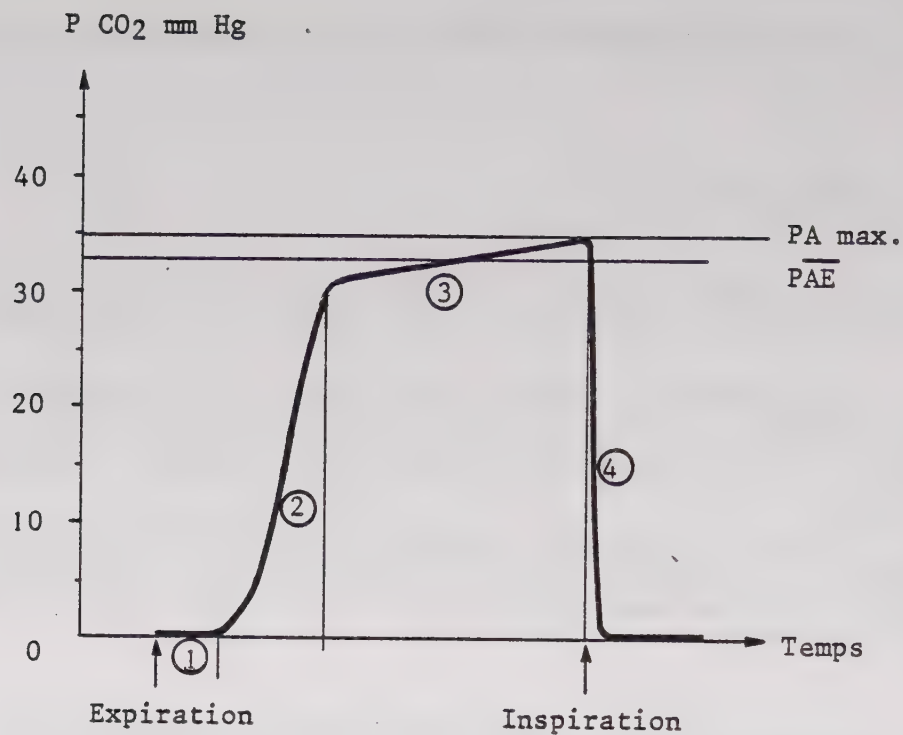


FIGURE 7 - Capnigramme expiratoire enregistré à la bouche.

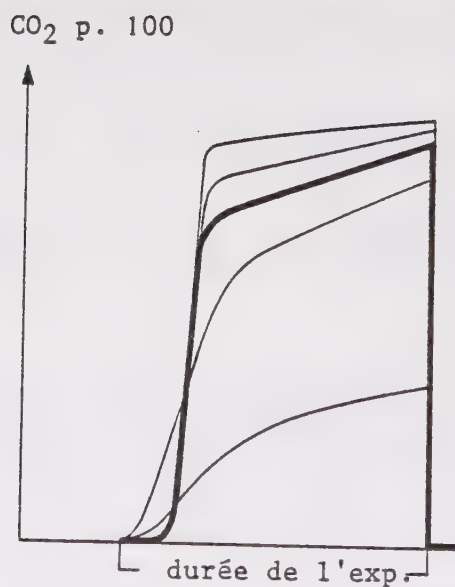


FIGURE 8 - La courbe de CO_2 expiré à la bouche est la résultante de multiples courbes provenant de zones fonctionnellement différentes (d'après LACOSTE).

mélange étalon, la constance des concentrations de CO_2 en cours d'utilisation doivent être l'objet de vérifications minutieuses, car d'elles dépendent la signification et la précision des mesures capnographiques.

- la condensation de la vapeur d'eau dans la tubulure de prélèvement, et dans la chambre d'analyse elle-même, si l'analyse continue se prolonge, peut, *quand elle est importante*, perturber sensiblement les mesures (30). Nous reviendrons sur ce problème.

Ainsi, la capnigraphie permet l'enregistrement de la courbe des variations de FECO_2 en fonction du temps qui, nous l'avons vu, est très proche de la courbe en fonction du volume expiré.

II - ANALYSE DE LA COURBE CAPNIGRAPHIQUE

Cette courbe présente, chez le sujet normal, trois segments caractéristiques (cf. fig. 7) :

1. Un segment court s'inscrivant sur la ligne des pourcentages nuls de CO_2 et correspondant à l'expulsion du volume VD_S occupant l'espace mort série, au début de l'expiration.
2. Un front ascendant raide correspondant à l'élimination du mélange de l'air de l'espace mort série et de l'air alvéolaire.
3. Un segment lentement ascendant (ou "plateau" alvéolaire) correspondant à l'élimination de l'air alvéolaire.
4. Enfin une chute presque verticale, traduisant le renversement du courant gazeux au début de l'inspiration, qui ramène à zéro le taux de CO_2 .

Cette courbe du taux de CO_2 expiré obtenue par capnigraphie est en fait la résultante dans le temps et dans l'espace de multiples courbes provenant de zones fonctionnellement différentes (82) (voir fig. 8).

Elle traduit :

- d'une part l'enrichissement en CO_2 de l'air alvéolaire au cours de l'expiration du fait de l'antagonisme ventilation-diffusion et de la diminution du volume alvéolaire, au cours de l'expiration. Ainsi, FECO_2 augmente avec la durée de l'expiration (39, 81) (voir fig. 9 et 9 bis).

- d'autre part, l'existence d'inégalités de distribution aérienne et sanguine dans les différents compartiments pulmonaires et l'asynchronisme de leur vidange (39, 152, 153, 162, 163, 164), les territoires les moins bien ventilés se vidant les derniers.

Ainsi, chez les insuffisants respiratoires, l'existence de troubles de distribution plus importants que chez le sujet sain, en particulier chez les obstructifs (99) explique que la morphologie normale de la courbe capnigraphique ne soit pas retrouvée. On observe une modification de la pente du plateau alvéolaire (qui ne mérite plus le nom de plateau), responsable

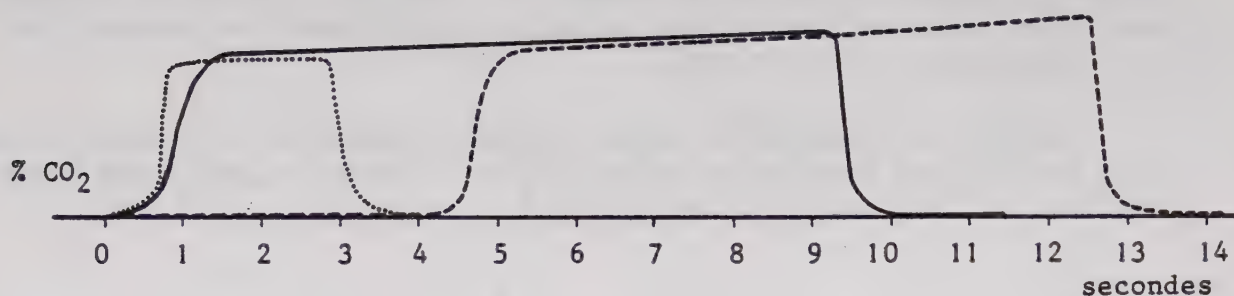


FIGURE 9 - Tracé de trois expirations de même volume mais de durées différentes. Noter, malgré la faible sensibilité de l'appareillage à l'époque, la pente légère d'accroissement de la PCO_2 en fonction du temps de l'expiration (tiré de DUBOIS et Coll.).

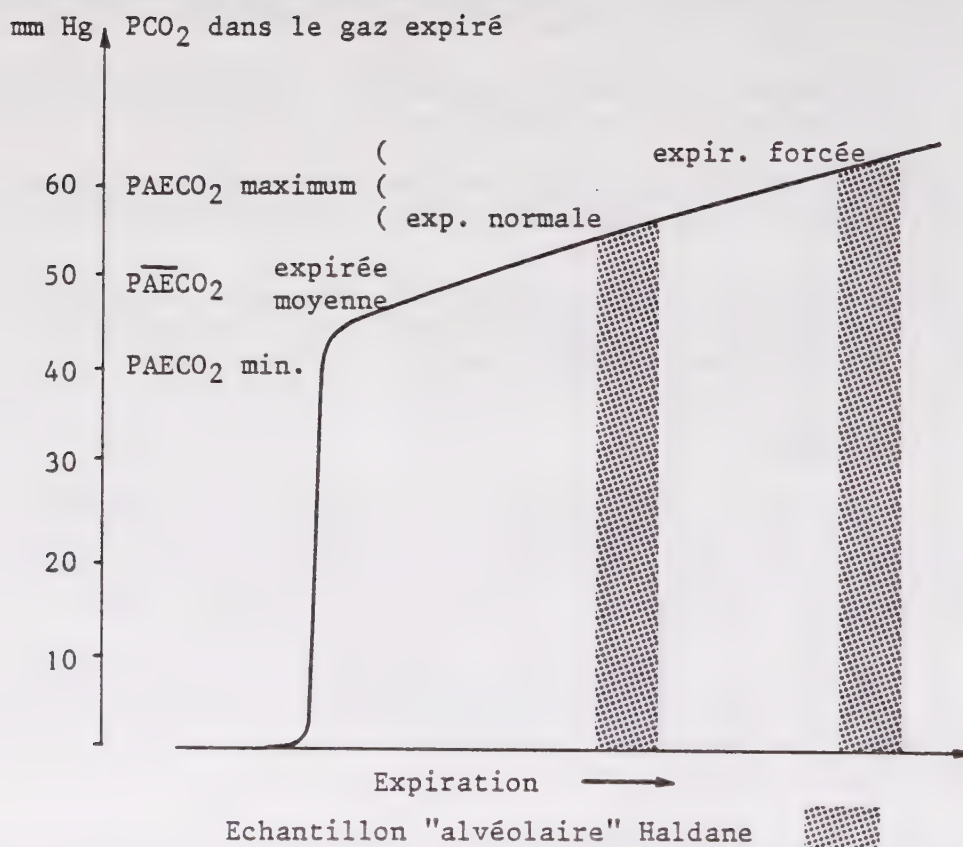


FIGURE 9 bis - Tracé des PCO_2 dans le gaz expiré au cours d'une expiration forcée. Situation des échantillons dits "alvéolaires" obtenus par la méthode de Haldane modifiée en fin d'expiration normale et en fin d'expiration forcée.

(d'après LACOSTE)

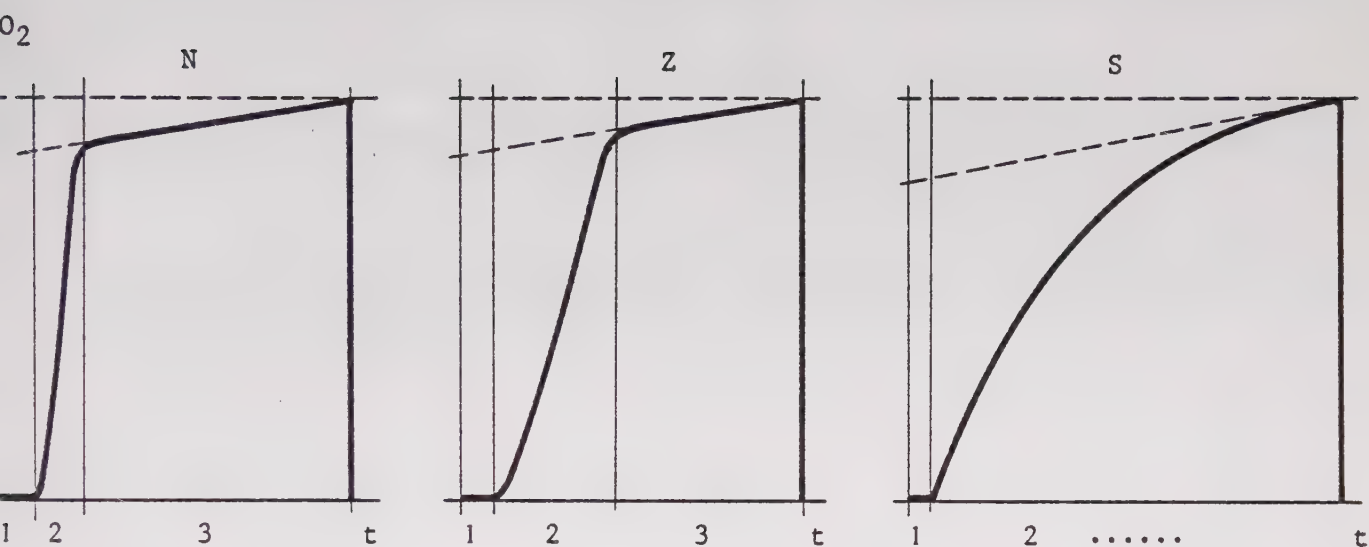


FIGURE 10 - Les types de capnigrammes expiratoires (gaz prélevé à la bouche ou au nez (d'après LACOSTE)).

d'aspect en Z, se voyant surtout en hypocapnie, ou en S, surtout en hypercapnie (85, 112). En fait, entre ces deux extrêmes (voir fig. 10), tous les intermédiaires sont possibles et peuvent se voir chez les malades les plus divers (112).

Chez les sujets présentant une insuffisance respiratoire restrictive pure, la courbe obtenue a cependant un aspect voisin de la normale. L'aspect de la courbe capnigraphique ne permet donc pas de différencier un trouble de distribution ventilatoire d'un trouble circulatoire (101).

Le capnigramme permet donc :

- la mesure rapide et continue du taux de CO_2 dans un mélange gazeux après calibration du tracé par étalonnage,
- la détermination de $\overline{\text{FAECO}_2}$ comme nous le verrons plus loin,
- une analyse de la morphologie des courbes, variant en fonction des paramètres ventilatoires (38) et de l'état pulmonaire (113, 162, 163, 164).

D'autre part, l'analyse continue, à vitesse lente, du taux de CO_2 de fin d'expiration permet la surveillance de la fonction respiratoire et circulatoire du patient, en particulier en anesthésie (15, 24, 36, 41, 42, 43, 76, 132, 149, 150, 169).

III - LES METHODES DE DETERMINATION DE $\overline{\text{PAECO}_2}$

Méthode n° 1 - $\overline{\text{PAECO}_2}$ Planimétrée (40, 168)

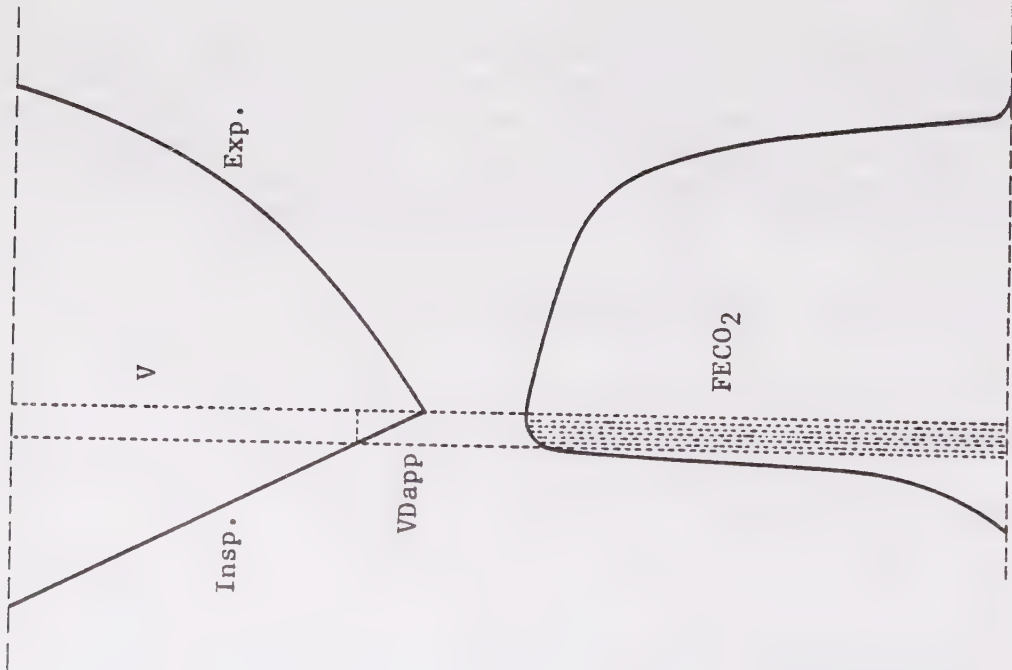
Cette méthode fait appel à l'établissement du diagramme $\text{FECO}_2 = f(V)$, concentration du CO_2 en fonction du volume expiré (voir fig. 11).

A partir des courbes de volume et de concentration de CO_2 en fonction du temps, enregistrées simultanément, on établit, point par point, le diagramme $\text{FECO}_2 = f(V)$ après synchronisation des courbes (c'est-à-dire en tenant compte du décalage entre les deux courbes, lié au temps de réponse plus lent du capnigraphe, et d'autre part à la distance séparant le point de prélèvement du mélange gazeux, et le pneumotachographe.

On distingue sur ce diagramme, comme sur la courbe en fonction du temps (capnigramme), trois parties :

- un segment horizontal, correspondant à l'expiration de l'espace mort absolu,
- un segment ascendant correspondant à l'expiration du mélange provenant de l'espace mort série et des alvéoles,
- un troisième segment, à l'expiration d'air alvéolaire.

L'espace mort est déterminé graphiquement sur ce diagramme $\text{FECO}_2 = f(V)$, en utilisant la représentation géométrique de la formule de BOHR : si l'air



$$\text{FECO}_2 = f(V)$$

- les triangles ABC et A'B'C' sont de surface égale.
- la surface du quadrilatère A'BDE représente VCO_2 pour le cycle considéré

$$\frac{S(A'BDE)}{V_T} = \overline{\text{FECO}_2} - \frac{S(A'BDE)}{V_A} = \overline{\text{FAECO}_2}$$

- le volume de prélèvement V_m est déterminé par $V_m = \frac{1}{2}V_T + V_D$ (Bargeton)

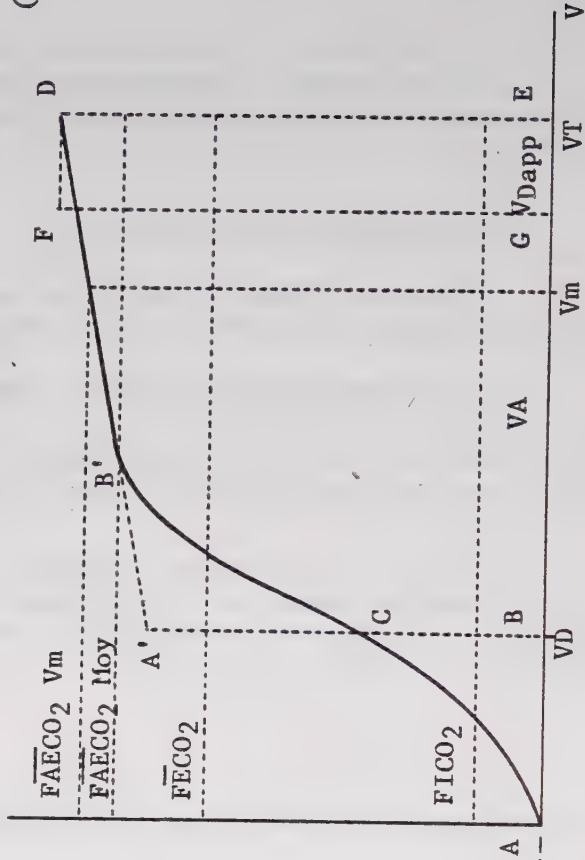


FIGURE 11 - $\overline{\text{PACO}_2}$ Planimétrée et $\overline{\text{PACO}_2} V_m$.

(d'après DUQUESNE).

de l'espace mort et celui provenant des alvéoles étaient expirés successivement (donc sans se mélanger), le deuxième segment serait vertical. Ainsi pour un cycle, le volume de l'espace mort série et le volume alvéolaire seraient parfaitement définis.

Partant de ce principe, en traçant une verticale sectionnant le deuxième segment du diagramme de telle façon que les deux triangles formés ABC et A'B'C' soient de surface égale, on détermine le volume de l'espace mort série.

On sait que :

$$V_A = V_T - V_D$$

et que :

$$\dot{V}_{CO_2} = \overline{F_{AE_{CO_2}}} \times \dot{V}_A$$

($\dot{V}_{CO_2}$: volume de CO_2 expiré)

donc

$$\overline{F_{AE_{CO_2}}} = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_A}$$

Pour le cycle considéré

$$V_{CO_2} = \int_0^t F_{AE_{CO_2}} V \cdot dt$$

V_{CO_2} est donc représenté par la surface du quadrilatère A'BED et V_A par la longueur BE ; $\overline{F_{AE_{CO_2}}}$ est donc obtenu par le rapport :

$$\overline{F_{AE_{CO_2}}} = \frac{S(A'BED)}{BE}$$

Il est facile ensuite de calculer $\overline{P_{AE_{CO_2}}}$.

Cette méthode qui, sur le plan théorique, est précise et fiable, d'après JACQUEMIN, CARA et REICHEL (45) a servi de référence à CHOPIN, WATTEL (168) et DUQUESNE (40) pour comparer d'autres méthodes.

Par contre, elle est longue et implique une synchronisation parfaite des courbes de volume et de concentration de CO_2 .

De plus, la détermination de $\overline{F_{AE_{CO_2}}}$ à partir de la formule $V_{CO_2} = \overline{F_{AE_{CO_2}}} \times V_A$ n'est valable qu'en l'absence de CO_2 dans le mélange gazeux inspiré. Sinon celle-ci devient selon la formule de BOHR :

$$V_{CO_2} = (\overline{F_{AE_{CO_2}}} \times V_A) + (V_D \cdot F_{I_{CO_2}})$$

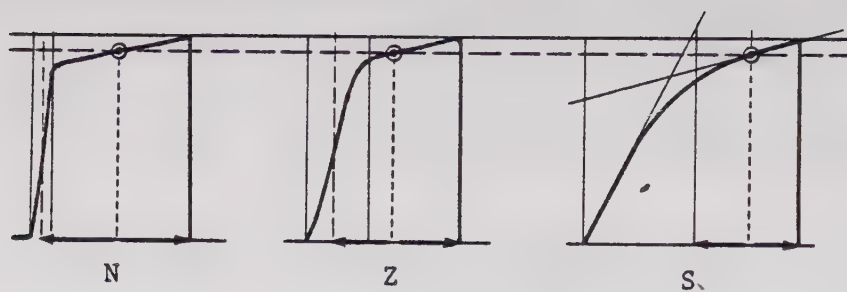


FIGURE 12 - (d'après LACOSTE).

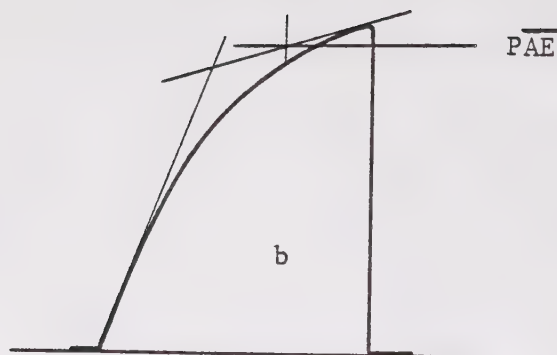


FIGURE 12 bis - Construction utilisée pour les aspects intermédiaires (d'après HANNART).

Cette méthode a l'avantage d'être simple et rapide. Bien que $\overline{\text{FAECO}}_2$ soit inférieure à FACO_2 , l'augmentation du gradient qui résulte de son utilisation, a cependant le mérite selon LACOSTE (82) "de mieux souligner l'impossibilité d'une diffusion vraiment instantanée, qui apparaît de moins en moins conforme à la réalité expérimentale".

Certains auteurs (27, 53, 101, 112, 121, 148, 160, 170) ont assimilé $\overline{\text{FAECO}}_2$ au sommet de la courbe ($\text{FAECO}_2 \text{ max.}$). La PAECO_2 obtenue, dite de fin d'expiration (PAEeCO_2) est ainsi surestimée. Chez le sujet normal, le plateau alvéolaire étant presque horizontal, cette assimilation est cependant satisfaisante, lorsqu'on veut évaluer rapidement, bien qu'approximativement, FAECO_2 , afin de l'utiliser comme paramètre de surveillance continue, comme c'est le cas en anesthésie (15, 24, 76, 149).

Mais dans tous les cas, elle est inutilisable chez les insuffisants respiratoires, obstructifs en particulier, aussi bien en ventilation spontanée qu'en ventilation assistée (40, 112, 168), en raison de la modification des bourbes, éloignant les deux niveaux, FAECO_2 et $\text{FACO}_2 \text{ max.}$, l'un de l'autre ; $\text{PACO}_2 \text{ max.}$ étant alors plus proche de PaCO_2 que de PAECO_2 (157).

D'ailleurs, la construction graphique de $\overline{\text{FAECO}}_2$ doit être modifiée dans ces cas, afin de déterminer sur les courbes en S ou en Z ce qui correspond, à l'évacuation de l'espace mort série. LACOSTE (87) et SCHRIJEN (139) proposent les constructions représentées sur la figure 12. Pour les aspects intermédiaires entre S et Z, on adopte également une construction intermédiaire : $\text{FAECO}_2 \text{ min.}$ est le point d'intersection des deux tangentes à la courbe (63) (fig. 12 bis).

Méthode n° 4 (voir fig. 3)

LACOSTE (82, 83) a proposé et utilisé une valeur $\overline{\text{FACO}}_2$ déterminée indirectement sur la courbe $\text{FECO}_2 = f(V)$, comme le point situé à égale distance de $\text{FACO}_2 \text{ min.}$ (= $\text{FAECO}_2 \text{ min.}$) et de $\text{FACO}_2 \text{ max.}$ Ce dernier point est obtenu par extrapolation, en allongeant le plateau oblique au-delà du point "fin d'expiration" $\text{FAECO}_2 \text{ max.}$, d'une longueur correspondant à la valeur de l'espace mort série calculé selon le raisonnement de BOHR, en utilisant la valeur FAECO_2 déterminée comme dans la méthode précédente.

Cette méthode est proche de la méthode planimétrée et de celle de BARGETON (Méthode n° 2) ; par contre, elle n'établit la valeur moyenne $\overline{\text{PACO}}_2$ ni en fonction du temps, ni en fonction du volume mais simplement par égal partage entre les deux limites des variations de PACO_2 .

$$\overline{\text{PACO}}_2 = \frac{\text{PACO}_2 \text{ max.} + \text{PACO}_2 \text{ min.}}{2}$$

Ce mode de détermination est ainsi indépendant de toute hypothèse sur la façon dont varie qualitativement l'air alvéolaire, au cours de l'expiration comme de l'inspiration.

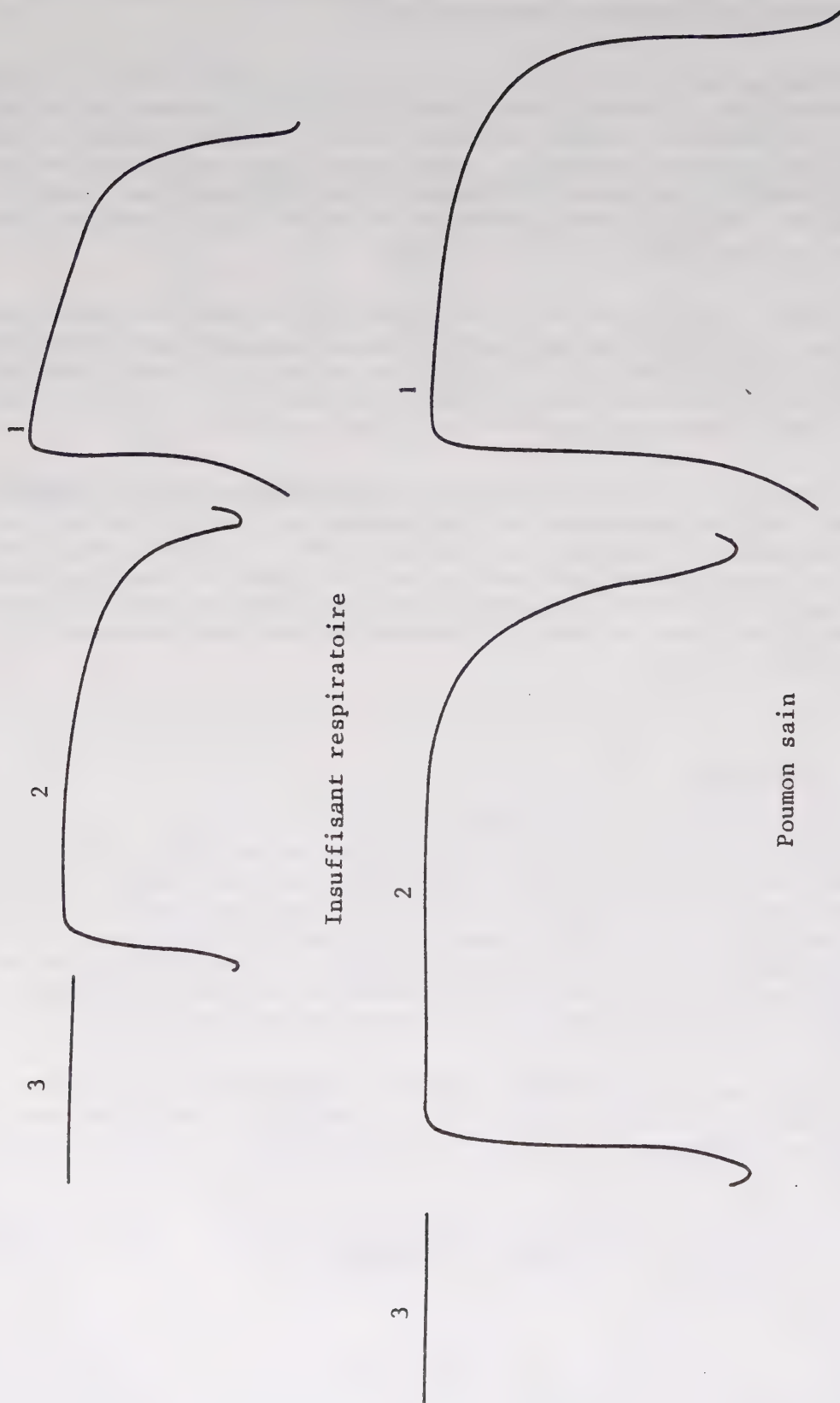


FIGURE 13 - Aspect du capnogramme expiratoire chez l'insuffisant respiratoire et chez le sujet sain.
Correspondance entre PAE fin d'expiration (1) PAE tubulure expiratoire (2), PAE end tidal (3)
(d'après DUQUESNE).

Méthode n° 5 - $\overline{\text{PAECO}}_2$ End Tidal

Elle consiste à recueillir automatiquement la portion terminale d'une expiration normale grâce à un appareillage mis au point par RAHN (115, 116), utilisant la dépression créée au début de l'inspiration suivante pour prélever l'échantillon qui serait représentatif du gaz alvéolaire "end tidal". Cette méthode permet une étude continue, l'échantillon étant analysé par spectrophotométrie.

La technique de prélèvement a été perfectionnée par BATES (7) grâce à un mécanisme photoélectrique agissant sur une valve électromagnétique.

En 1957, NUNN et PINCOCK (103) proposent pour les respirateurs artificiels, un échantillonneur de fin d'expiration (en fonction du temps) commandé par la pression différentielle pendant l'expiration, au niveau de la sonde intra-trachéale.

DUQUESNE (40) utilise en ventilation artificielle une méthode dérivée de celle de RAHN : un prélèvement de 5 ml de gaz, en fin d'expiration, est effectué manuellement dans la canule d'intubation, sur 20 expirations successives. Une seringue de 100 cc sert de réservoir où le gaz est analysé.

Cette méthode suffisamment reproductible d'après l'auteur, entre les mains d'un opérateur entraîné, conduit à une valeur de $\overline{\text{FAECO}}_2$, statistiquement plus élevée que celle obtenue par la méthode de référence ($\overline{\text{FAECO}}_2$ planim.), avec cependant une pente de la droite de régression proche de 1.

Cette technique de prélèvement qui apparaît la plus simple et la plus aisément utilisable pour la détermination de $\overline{\text{FAECO}}_2$ en ventilation artificielle reste à automatiser. Il est en effet nécessaire de préciser la place de la prise d'échantillon en fonction du temps et du volume.

Méthode n° 6 - $\overline{\text{PAECO}}_2$ Tubulure expiratoire

DUQUESNE (40), CHOPIN et WATTEL (168) ont constaté empiriquement en ventilation assistée que la courbe du capnigramme dessine un plateau nettement caractérisé (fig. 13) lorsque les gaz expirés sont prélevés dans la tubulure expiratoire, à la sortie de la valve expiratoire (fig. 14). L'interruption du débit, après la fermeture de la valve, laisse au mélange gazeux de fin d'expiration le temps d'atteindre une valeur moyenne. Comme le volume courant est habituellement suffisant pour rincer l'ensemble espace mort malade - espace mort appareillage, on peut supposer que le gaz présent dans la tubulure expiratoire après fermeture de la valve, donc en fin d'expiration, est représentatif du gaz alvéolaire.

Cette méthode a plusieurs avantages :

- le plateau obtenu n'est modifié ni par les conditions ventilatoires, ni par un état pulmonaire pathologique,

- du fait de cet aspect en plateau, la détermination de $\overline{\text{FAECO}}_2$ ne nécessite pas de construction graphique,

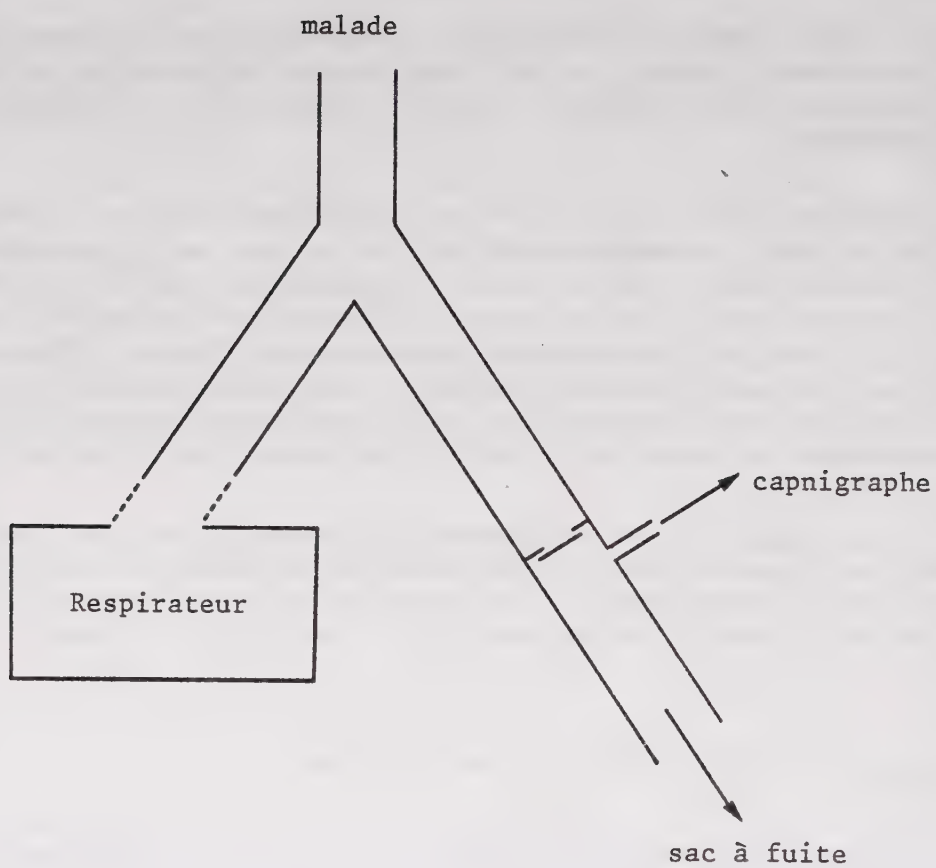


FIGURE 14 - Prélèvement dans la Tubulure Expiratoire, derrière la valve expiratoire, au moment de débit nul (PAECO₂ Tub. Exp.).

- le prélèvement des gaz expirés se faisant dans la tubulure expiratoire, il n'y a aucun mélange avec les gaz inspirés,
- enfin, elle peut se faire avec un capnographe à réponse moins rapide, donc moins coûteux.

Cependant, les auteurs précédemment cités, ont constaté que si les valeurs de $\overline{\text{PAECO}}_2$ (tubulure expiratoire) ne sont pas significativement différentes de celles obtenues par planimétrie ($\overline{\text{PAECO}}_2$ Planim.), la pente de la droite de régression est cependant très différente de l'unité et ne retiennent donc pas cette méthode.

En fait la détermination de la $\overline{\text{PAECO}}_2$ Tub. Exp. pose les mêmes problèmes que la détermination de $\overline{\text{PAECO}}_2$ end Tidal.

Il est en effet nécessaire de préciser, là aussi, la place de la prise d'échantillon en fonction du temps et du volume, c'est-à-dire, pour cette méthode, à déterminer la place de l'orifice de prélèvement par rapport à la valve d'expiration, mais aussi celle de cette valve par rapport au "nez" du malade (orifice de sonde d'intubation ou de trachéotomie) (voir fig. n° 30).

Méthode n° 7

HATZFELD (65) a proposé de déterminer $\overline{\text{FAECO}}_2$ à partir de $\overline{\text{FAEN}}_2$ (concentration d'azote de l'air alvéolaire expiré mélangé) calculé à partir des données fournies par la courbe du rinçage prolongé d'azote, et repéré ensuite sur la courbe $\overline{\text{FAEN}}_2 = f(t)$. Le point correspondant indique l'instant où le mélange expiré est représentatif de l'air alvéolaire expiré "mélangé", c'est-à-dire du mélange de l'air originaire de chaque compartiment pulmonaire, dans une proportion telle que la participation de chaque compartiment à la ventilation globale soit respectée (13, 125).

Le même point est alors déterminé sur la courbe $\text{FECO}_2 = f(t)$ et correspond à $\overline{\text{FAECO}}_2$.

Chez les obstructifs en ventilation spontanée, le point ainsi défini ne peut être repéré, car il se situerait avant la fin de l'évacuation de l'espace mort anatomique. Dans les autres cas, il se situe au début du plateau alvéolaire.

Cette méthode est impossible à utiliser en ventilation artificielle.

En somme, ces différentes méthodes déterminent $\overline{\text{FAECO}}_2$, concentration en CO_2 de l'air alvéolaire expiré moyen

- soit comme la moyenne des concentrations de CO_2 expiré, en fonction du temps d'expiration (méthode n° 3) ou en fonction du volume expiré (méthode n° 1).

- soit comme *la concentration en CO_2 du volume* d'une fraction des gaz expirés, représentant l'air alvéolaire expiré moyen et déterminée par la technique même du prélèvement (méthodes n° 2 (prélèvement automatique) 5, 6), ou par le calcul (méthodes n° 2, 7).

De l'ensemble de ces méthodes, on peut extraire :

- une méthode de référence : méthode n° 1 ($\overline{PAECO_2}$ Planim.) mais difficile à réaliser en pratique,
- une méthode rapide et facile : méthode n° 3 (construction graphique).

• •

— CHAPITRE IV —

CONSIDERATIONS PHYSIOLOGIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES
SUR LE GRADIENT DE CO_2

AUTEURS	Année	Réf.	PaCO ₂	PAECO ₂	D(a- $\overline{AE}$)CO ₂ moyen	Ecart Type	Valeur max.	Valeur min.
ROBIN	1959	128	Indirecte	End Tidal	0,1	1,8	4,3	-5,3
LACOSTE	1960	83	Indirecte	PAE1	2,6	2	*	0,5
NUNN (**)	1960	104	Indirecte	End Tidal	4,5	2	7,7	-0,4
REICHEL	1960	120	*	*	0,41	0,39	*	*
SIEHOFF	1960	147	*	*	1,6	*	*	*
CHEN	1962	25	Indirecte	End Tidal	-0,18	*	2,9	-3,60
FRUHMANN	1962	53	Indirecte	PAEmax.	0,38	0,28	*	*
LACOSTE	1962	86	Indirecte	PAE1	1,6	1,6	*	*
LARSON	1962	90	Directe	End Tidal	1,4	1	*	*
PHAM	1962	112	Indirecte	PAE1	1,7	*	*	*
REICHEL	1962	121	Directe	PAEmax.	2,2	0,70	*	*
SCHRIJEN	1962	139	Indirecte	PAE1	3,5	1,30	5,50	1,60
SIEHOFF	1962	148	*	PAEmax.	2	*	*	*
NUTTER	1966	107	Directe	End Tidal	4	*	*	*
KOWALSKY	1966	78	*	End Tidal	2	1	*	*
CHOFFAT (**)	1973	27	Directe	PAE1	8,53	3,89	13	3
HATLE	1974	64	Directe	End Tidal	*	*	3,5	-3,5
POPPIUS	1975	114	Directe	End Tidal	0,50	1,90	*	*
GUENARD	1976	59	Directe	PAECO ₂ V _m	1,86	0,75	*	*

EN VENTILATION ARTIFICIELLE

SEVERINGHAUS (表)	1957	143	Indirecte	End Tidal	0,9	无	无	无
RAMWELL (表)	1958	118	Indirecte	End Tidal	4,73	3,67	9	-3,10
NUNN (表)	1960	104	Indirecte	End Tidal	4,70	2,50	9,10	1,70
PERRET	1970	111	无	无	0,9	0,3	无	无
CHOFFAT (表)	1973	27	Directe	$\overline{PAE}_1$	3,92	2,54	7	1
THOMAS	1976	156	Directe	$\overline{PAE}_2$	2,37	无	4	-3

(非) Non précisé

(光學) Sous anesthésie générale

PAE₁ et PAE₂ : détermination graphique sur la courbe du capnigramme de PAECO₂
(voir chapitre V)

TABLEAU I - Valeurs du gradient artérioloalvéolaire de CO_2 , relevées dans la littérature, en fonction des différentes méthodes de détermination de PaCO_2 et PAECO_2 .

CONSIDERATIONS PHYSIOLOGIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES SUR LE GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE DE CO₂

Le gradient artério-alvéolaire de CO₂ a fait l'objet de nombreux travaux chez le sujet sain ou pathologique en ventilation spontanée ; leur étude permet de mieux comprendre ce qui se passe en ventilation artificielle où la signification de ce gradient est la même (26, 143).

I - LE GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE DE CO₂ EN VENTILATION SPONTANEE

A - LES VALEURS DU GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE DE CO₂ CHEZ LE SUJET NORMAL

La mauvaise superposition de la théorie et de la pratique explique les difficultés éprouvées pour déterminer la valeur du gradient artério-alvéolaire de CO₂, mesurée chez le sujet sain au repos : sa faible valeur rend sa mesure très sensible aux modalités du prélèvement et au choix du niveau représentatif du gaz alvéolaire moyen, d'où l'étalement *des* valeurs "normales" entre 0 et 5 mm Hg selon les auteurs, tel que le représente le tableau I.

La constatation de valeurs négatives de ce gradient a d'abord été attribuée à la piètre qualité des mesures et à leur dispersion autour d'un gradient nul. Cependant, les gradients négatifs, comme l'expliquent LACOSTE (82) et FRUHMANN (53), découleraient du fait que la PACO₂, mesurée en fin d'expiration, est voisine de celle du sang veineux mêlé et devient ainsi plus élevée que la pression partielle de CO₂ du sang artériel mêlé périphérique.

En fait, VISSER (167) a constaté un gradient négatif de CO₂ lors de la réinspiration d'un mélange azote - gaz carbonique bien choisi de telle façon que les échanges gazeux s'arrêtent, du fait d'un équilibre de pression partielle de CO₂ de part et d'autre de la membrane alvéolo-capillaire. Pour expliquer ce phénomène, l'hypothèse d'une production d'acide carbonique dans la membrane alvéolo-capillaire a reçu peu de support par GURTNER, SONG et FAHRI (60); ces auteurs préfèrent rendre responsables les charges négatives à la surface de la membrane alvéolo-capillaire : elles attireraient trop d'ions H⁺ et de ce fait élèveraient la PACO₂. DENISON, EDWARDS, JONES et POPE (35) proposent une autre explication : la courbe de dissociation de CO₂ changerait pendant le passage du sang à travers le poumon.

L'absence d'accord entre les auteurs sur une méthode de référence pour le prélèvement ou le choix du niveau représentatif du gaz alvéolaire moyen,

rend difficile la comparaison des résultats obtenus par les différentes équipes, au cours des études faites sur les facteurs influençant le gradient artério-alvéolaire de CO_2 .

B - FACTEURS INFLUENÇANT LE GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE DE CO_2

1°) L'Age

Une augmentation de quelques torrs du gradient artério-alvéolaire de CO_2 avec l'âge, surtout après 40 ans, au repos et à l'effort, a été constatée par ULMER, HERTLE, REICHEL (160) et LENFANT (91). Ils l'expliquent par des troubles de distribution, liés à une diminution de l'élasticité pulmonaire et aux modifications fonctionnelles du diaphragme et de la paroi thoracique au cours du vieillissement, tandis que SIEHOFF (147) met en cause surtout la réduction du nombre des capillaires dans les poumons de vieillards.

2°) La Fréquence Respiratoire

Chez les sujets sains, LACOSTE, PHAM, SCHRIJEN, PEZZAGNO (87) ont constaté à fréquence basse (7 cycles/mn), une diminution légère (0,7 torr) mais non statistiquement significative du gradient de CO_2 , alors qu'à fréquence élevée (30 cycles/mn) le gradient de CO_2 est augmenté significativement (+ 4,3 torr). Cependant les variations de ventilation, très importantes, observées entre les différents sujets rendent la corrélation très discutable.

LACOSTE, TUFIK-SIMAO, NIKLY et SAUNIER (83) ont constaté que le gradient de CO_2 d'un individu sain n'est pas influencé par les variations de sa fréquence respiratoire, lorsque les autres paramètres ventilatoires restent constants.

PHAM, SCHRIJEN et CARBONNEL (112) constatent qu'il n'existe aucune corrélation entre le gradient de CO_2 et la fréquence respiratoire d'un groupe d'insuffisants respiratoires obstructifs.

POPPIUS (114) constate une augmentation du gradient parallèle à celle de la fréquence, chez un même sujet, gardant une ventilation alvéolaire constante par surveillance continue du capnigramme. La même constatation est retrouvée en considérant les moyennes des différents groupes de sujets normaux, obstructifs ou restrictifs. La variation du gradient en fonction de la fréquence est plus grande chez les restrictifs et surtout chez les obstructifs. A fréquence basse (8 cycles/mn), la moyenne des gradients observés chez les restrictifs est inférieure à celle des sujets sains. Ces variations du gradient de CO_2 avec la fréquence respiratoire sont expliquées par cet auteur, comme la conséquence d'une moins bonne ventilation de l'espace mort anatomique lorsque la fréquence augmente. Si cette explication est valable pour le sujet normal, où l'incidence de l'espace mort série sur l'efficacité ventilatoire prédomine sur tous les autres facteurs (82, 83, 85), il semble plus juste, chez les malades, d'attribuer ces variations aux troubles de distribution ventilatoire, liés aux modifications de la compliance en fonction de la fréquence, telles qu'elles ont été observées chez les sujets présentant un syndrome obstructif (108).

Quoiqu'il en soit, les résultats concernant l'influence de la fréquence respiratoire sur le gradient artério-alvéolaire de CO_2 sont discordants. Les études faites sont discutables et non comparables : certaines concernent l'effet de la fréquence respiratoire sur le gradient de sujets pris individuellement, d'autres l'effet de la fréquence respiratoire sur les gradients d'un groupe de sujets. Certaines ont lieu en ventilation constante, d'autres en ventilation variable.

3°) L'Effort

Au cours de l'effort, la PaCO_2 malgré une légère augmentation en début d'exercice varie peu. La pression partielle du CO_2 du gaz alvéolaire expiré augmente avec le débit cardiaque du fait de l'augmentation de l'apport de CO_2 aux poumons. Son évolution dépend de l'adaptation de la ventilation à cet accroissement de production de CO_2 . Elle reste constante si la ventilation s'adapte parfaitement à l'effort ou bien diminue soit parce qu'une hyperventilation s'installe, soit parce que la fréquence respiratoire augmente alors que la ventilation alvéolaire reste inchangée. Elle conditionne donc l'évolution du gradient au cours de l'effort (161).

SIEHOFF, MUYSERS et WORTH (148) constatent : chez le sujet sain une augmentation très légère (+ 1 mm Hg) du gradient de CO_2 pendant l'effort et la phase de récupération ; chez les silicotiques, le gradient élevé au repos, augmente aussi très faiblement pendant l'effort, mais est maximum au moment de la récupération (+ 9 mm Hg). Ils expliquent cette augmentation du gradient de CO_2 pendant la phase de récupération par des modifications du rapport V_A/Q en faveur de la ventilation encore augmentée alors que le débit cardiaque baisse.

FRUHMANN (53) trouve une diminution du gradient de CO_2 pendant l'exercice et l'hyperventilation chez les sujets sains et chez tous les Insuffisants Respiratoires, sauf les emphysémateux obstructifs trop importants. ULMER et Coll. (160) font la même constatation chez le sujet sain, qu'ils expliquent par une meilleure adaptation de la ventilation à la perfusion.

4°) La position

Chez le sujet normal au repos, la valeur de PCO_2 alvéolaire (PACO_2) varie d'après la position corporelle. Lorsqu'on passe de la position couchée à la position debout, la PCO_2 alvéolaire diminue (1, 11, 14, 71, 97, 98), tandis que la fréquence cardiaque et la ventilation minute augmentent (1, 11, 14, 160). La PaCO_2 , elle, ne se modifie guère (160, 11). Si cette modification de position est passive, BJURSTEDT et Coll. (11) constatent une augmentation modérée du gradient (2,1 torrs).

Si le changement de position est actif, ULMER et Coll. (160) ont constaté une augmentation modérée (+ 3 torrs) du gradient de CO_2 . BANDE et Coll. (1) trouvent également une augmentation légère mais significative (+ 1,34 torrs) de ce gradient chez les insuffisants respiratoires chroniques, après passage en position debout. Ces constatations sont en accord avec les travaux de SANTUCCI, LE BIHAN et BARRES (135) montrant des variations transi-

toires de la PACO_2 , lors des perturbations hémodynamiques, notamment la baisse de débit cardiaque, provoquées par des changements passifs de position. Par contre, en état stationnaire, la position assise et la position couchée fournissent des niveaux de PACO_2 statistiquement non différents. Ceci explique qu'il n'ait pas été observé de modifications du gradient de CO_2 en position debout chez le sujet sain mobilisé passivement (87) ou activement (90) : dans ces travaux, en effet, les mesures sont effectuées 10 à 15 minutes après le changement de position, et sont considérées par les auteurs comme étant faites en état stationnaire.

Cette augmentation du gradient de CO_2 lors du passage en orthostatisme s'explique par des troubles de distribution (160) d'origine essentiellement hémodynamique. MAC KAY (97) expliquait déjà la baisse de PACO_2 observée comme une conséquence de la diminution de la perfusion pulmonaire, et accessoirement par l'augmentation de la ventilation pulmonaire.

Les travaux expérimentaux de RAHN, SADOUL FAHRI et SHAPIRO (117) ont montré l'apparition d'inégalités de distribution du sang entre les parties hautes et basses des poumons de chiens en position debout, du fait de la gravité, alors que ces inégalités n'existent pas en position couchée.

En position debout, RILEY et Coll. (127), BJURSTEDT et Coll. (11) ont constaté une augmentation de l'espace mort physiologique et en particulier de l'espace mort alvéolaire, ce qui traduit une augmentation du nombre d'alvéoles ventilés mais non perfusés.

LARSON et SEVERINGHAUS (90) constatent que l'absence de modification du gradient de CO_2 en état stationnaire après changement de posture, s'accompagne du maintien d'un espace mort alvéolaire constant. Une augmentation significative de l'espace mort anatomique grâce à un aérosol d'Isoprénaline, bronchodilatateur, n'entraîne qu'une augmentation négligeable du gradient. Ces auteurs expliquent le maintien de la différence artério-alvéolaire de PCO_2 chez les sujets sains par des ajustements locaux de la ventilation et de la perfusion, les zones les moins bien ventilées étant les moins bien perfusées.

Les travaux de SANTUCCI et Coll. (135), effectués à ventilation constante, confirment la prédominance des perturbations hémodynamiques.

L'accroissement du gradient de CO_2 lors des changements de posture, peut donc s'expliquer par une augmentation de l'espace mort parallèle.

5°) La FI_{O_2} (concentration en O_2 de l'air inhalé)

SMIDT, MUYSERS et PICHOTKA (151) ont étudié l'évolution du gradient de CO_2 chez le sujet sain en hypoxie : si PIO_2 reste supérieure à 103 mm Hg ($\text{FI}_{\text{O}_2} > 0,14$), le gradient reste constant mais diminue pour des PIO_2 comprises entre 86 et 103 mm Hg, alors que la ventilation est augmentée. En-dessous de 86 mm Hg, il n'y a plus de diminution significative du gradient. Ces variations peuvent être attribuées aux modifications ventilatoires et circulatoires dues à l'hypoxie (30).

FRUHMANN (53), LARSON et SEVERINGHAUS (90) ont constaté une augmentation du gradient artério-alvéolaire de CO_2 lorsque la concentration d'oxygène dans l'air inspiré augmente chez le sujet sain, et chez le malade respiratoire, au repos comme à l'effort. On peut attribuer cette augmentation à des modifications du rapport ventilation-perfusion liées, selon LARSON et SEVERINGHAUS (90), à la dilatation du lit vasculaire pulmonaire due à l'inhalation d'oxygène, et diminuant la perfusion des segments pulmonaires les plus hauts, mais peut-être aussi au développement de shunts lors de l'inhalation d'oxygène pur au niveau des zones à rapport $\dot{V}_A/Q$ bas en respiration d'air (32).

LENFANT (91), cependant, ne constate aucune modification du gradient artério-alvéolaire de CO_2 chez les sujets sains et malades lors de l'inhalation de concentrations croissantes (de 12 à 90 %) d'oxygène : les variations du gradient sont erratiques et oscillent des deux côtés de sa valeur moyenne.

C - LE GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE DE CO_2 EN PATHOLOGIE

Le gradient de CO_2 , au repos, est augmenté par rapport aux valeurs normales, chez les sujets présentant des affections respiratoires :

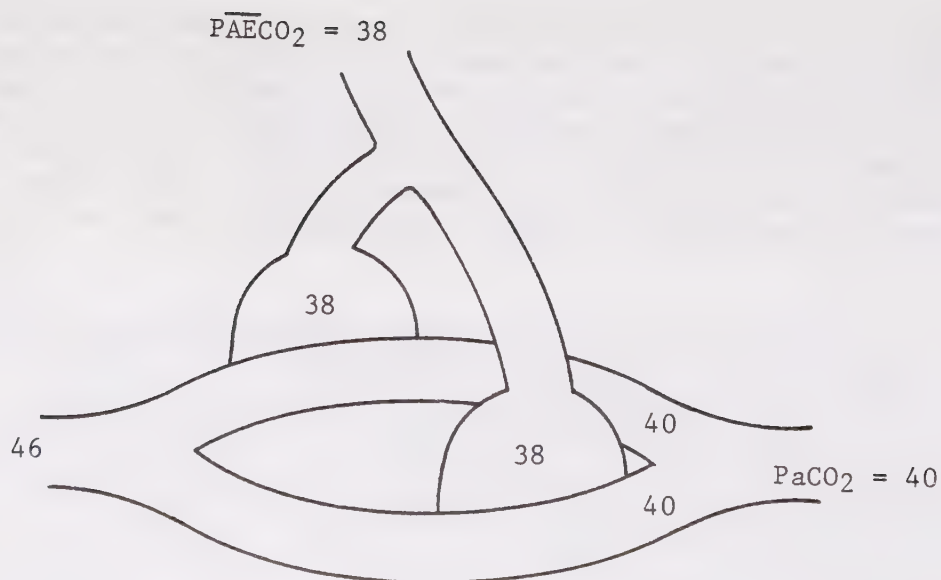
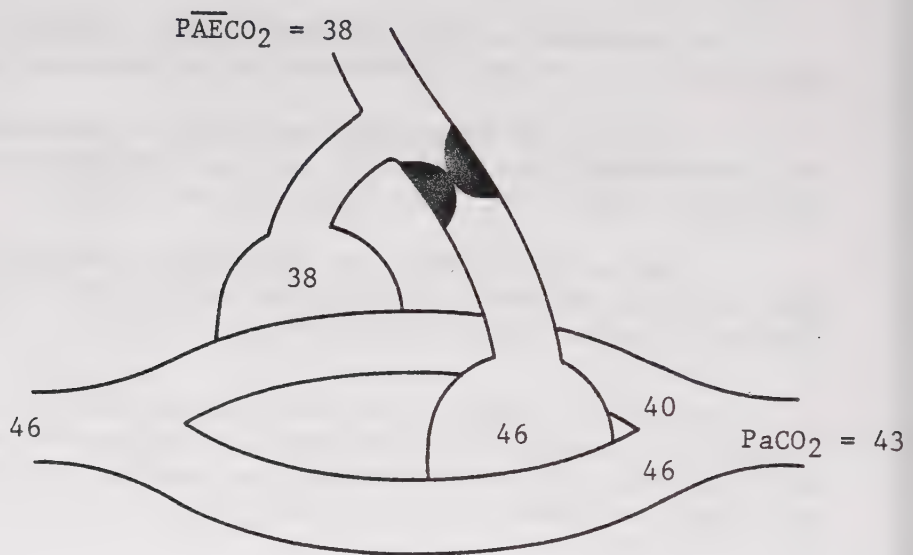
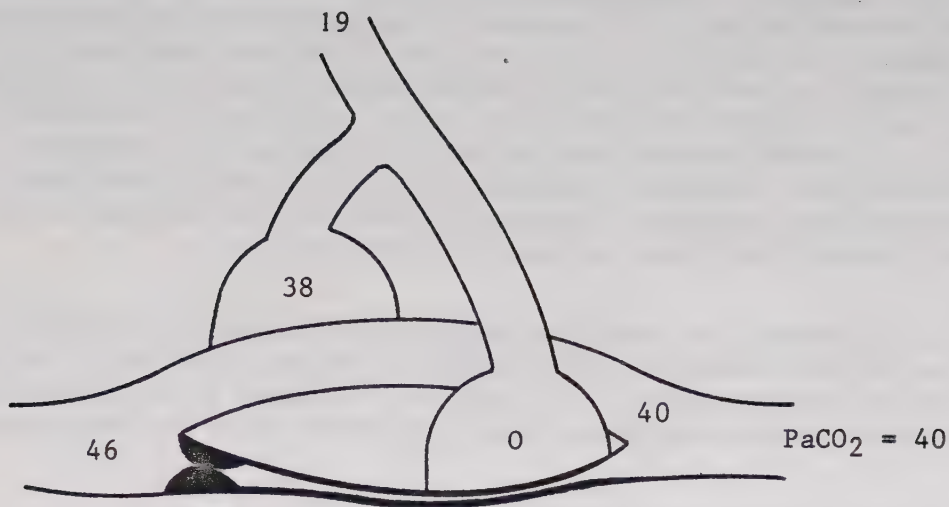
- les sujets présentant une maladie pulmonaire obstructive ou mixte, ont un gradient très augmenté, pouvant atteindre 20 à 30 mm Hg (53, 63, 64, 78, 84, 87, 107, 109, 112, 120, 139, 148, 170).

- les sujets présentant une maladie restrictive ont un gradient augmenté mais de façon moindre que chez les obstructifs. Des gradients de pression supérieurs à 7 mm Hg sont l'exception (78, 112, 121, 158).

Tous les auteurs s'accordent pour attribuer cette augmentation de gradient à des troubles de distribution aérienne et sanguine: ce sont essentiellement les troubles de la perfusion pulmonaire qui provoquent cette augmentation, en créant un espace mort parallèle (23, 55, 70, 78, 101, 111, 121, 138, 139, 147, 158, 170).

La distribution ventilatoire intervient en partie. Ainsi, la moindre augmentation du gradient de CO_2 chez les restrictifs s'explique par le fait qu'il existe chez eux surtout des modifications de distribution de la ventilation, dus à des troubles mécaniques secondaires à la restriction parenchymateuse (55, 121), tandis que la restriction du lit capillaire (77) permet une meilleure adaptation de la ventilation à la perfusion (101). ULMER (159) constate d'ailleurs un espace mort alvéolaire peu important dans les fibroses pulmonaires.

Les travaux expérimentaux et cliniques sur l'embolie pulmonaire confirment le rôle prédominant de l'espace mort alvéolaire dans l'augmentation du gradient. En effet, par l'obstruction circulatoire qu'elle entraîne, l'embolie pulmonaire réalise les conditions propres à la formation d'un espace mort parallèle (voir fig. 15, 1). La ventilation alvéolaire et l'espace mort parallèle sont augmentés dans les obstructions artérielles pulmonaires aiguës et surtout chroniques chez l'homme (72, 107, 133), de même que le gradient artério-alvéolaire de CO_2 (64, 102, 107, 109, 128, 129). Dans les embolies pulmonaires, la diminution du gradient, va de pair avec une amélioration clinique (64, 109).



1. Effet espace mort parallèle (zone à rapport $\dot{V}_A/\dot{Q}$ augmenté)

- . PaCO_2 est normale
- . $\overline{\text{PAECO}}_2$ est diminuée par dilution dans un volume gazeux supérieur
- Le gradient $\text{PaCO}_2 - \overline{\text{PAECO}}_2$ augmente.

2. Effet shunt (zone à rapport $\dot{V}_A/\dot{Q}$ diminué)

- . PaCO_2 augmente mais faiblement
- . $\overline{\text{PAECO}}_2$ n'augmente pas ou faiblement
- Le gradient $\text{PaCO}_2 - \overline{\text{PAECO}}_2$ n'est pas ou peu augmenté par l'effet shunt.

3. Echanges gazeux dans une zone à rapport $\dot{V}_A/\dot{Q}$ normal.

FIGURE 15 - Représentation schématique de l'influence des troubles du rapport Ventilation-Perfusion sur le gradient artério-alvéolaire de CO_2 .
(les chiffres indiqués n'ont qu'une valeur d'exemple).

Chez le chien, dont le gradient de CO_2 a une valeur semblable à celle du gradient humain (61, 73, 142, 145), l'occlusion de la circulation pulmonaire par des embols solides (73, 145) ou gazeux (142), entraîne une augmentation du gradient de CO_2 , parallèle à celle de l'espace mort. De même, chez le chien, THEYE et FOWLER (155) constatent que la ligature de l'artère pulmonaire gauche, alors que la bronche souche gauche est intacte, entraîne une réduction de la ventilation alvéolaire et une augmentation du gradient artério-alvéolaire de CO_2 . La ligature de la bronche souche fait revenir le gradient à des valeurs normales. Cependant l'utilisation du gradient de CO_2 pour apprécier quantitativement le pourcentage d'alvéoles pulmonaires non perfusés comme l'ont proposé SEVERINGHAUS, STUPFEL (142), ROBIN (129) doit être sérieusement limitée : elle risque de sous-estimer de façon non prévisible, la taille de l'embol. En effet, l'embolie peut survenir dans un territoire hypoventilé (107) ; d'autre part, SEVERINGHAUS et Coll. (145) ont constaté que le gradient artério-alvéolaire de CO_2 et l'espace mort alvéolaire peuvent être considérablement réduits par hypoventilation dans la région embolisée, du fait de la bronchoconstriction immédiate liée à la diminution du CO_2 dans le poumon, siège de l'embolie.

Ces faits expliquent que certaines embolies pulmonaires ne s'accompagnent pas d'augmentation du gradient de CO_2 (107, 109), mais n'infirmement pas, bien au contraire, le rôle de l'espace mort alvéolaire dans l'augmentation du gradient : en effet celui-ci n'est pas modifié lorsque l'espace mort alvéolaire ne se développe pas.

Enfin, le gradient artério-alvéolaire de CO_2 a également été étudié dans d'autres circonstances pathologiques non respiratoires (64, 109):

- dans l'insuffisance ventriculaire gauche, l'augmentation du gradient artério-alvéolaire de CO_2 (64, 109) semble lié à l'importance de l'insuffisance cardiaque (109).

- le gradient n'est pas augmenté au cours de l'infarctus du myocarde non compliqué (64).

- mais l'est au cours du choc qu'elle que soit son origine (64).

Là encore, l'importance du gradient dépend de l'existence des perturbations circulatoires pulmonaires que ces affections peuvent entraîner.

Le gradient artério-alvéolaire de CO_2 n'est pas ou peu influencé par les shunts anatomiques ou fonctionnels (au niveau de zones dont le rapport $\dot{V}_A/\dot{Q}$ est abaissé ou nul) (47, 53, 111, 112) même lorsque le shunt est supérieur à 25 % (53). Cela tient essentiellement à la faible différence entre les pressions partielles de CO_2 dans le sang veineux mêlé et le sang artériel (voir fig. 15, 2), et d'autre part au caractère pratiquement linéaire de la courbe de dissociation du CO_2 (53, 111). Ainsi, on peut calculer qu'un shunt de 10 % du débit cardiaque entraînera sous air une différence alvéolo-artérielle d'oxygène de 25 mm Hg, alors que dans les mêmes conditions, le gradient artério-alvéolaire de CO_2 sera de l'ordre de 0,5 mm Hg, c'est-à-dire non mesurable par les méthodes actuelles. Chez le chien, THEYE et FOWLER (155) constatent que la ligature isolée d'une bronche souche n'entraîne qu'une faible augmentation du gradient de CO_2 , liée alors à un shunt droit-gauche (car l'artère pulmonaire est alors intacte) ; le gradient revient à sa valeur normale dès la ligature de l'artère pulmonaire correspondante. Si des shunts très importants peuvent cependant entraîner une élévation de la PaCO_2 chez l'homme, en fait ils l'abaissent habituellement du fait de l'hyperventilation créée par l'hypoxie concomitante (106).

11 - LE GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE DE CO_2 EN VENTILATION ARTIFICIELLE

Si l'étude du gradient artério-alvéolaire de CO_2 a fait l'objet de nombreux travaux en ventilation spontanée, il n'en est pas de même en ventilation artificielle.

RAMWELL (118), NUNN, HILL (104), SEVERINGHAUS et Coll. (143), ne trouvent pas de différence significative entre la valeur du gradient en ventilation spontanée et celle obtenue en ventilation artificielle : chez le sujet sain, le gradient artério-alvéolaire de CO_2 est en moyenne de 5 mm Hg (104, 118, 143) avec des extrêmes de 0 à 10 torrs). La même constatation est faite chez le chien (9, 142, 143).

Des gradients élevés ont été trouvés au cours des thoracotomies, avec de grandes variations influencées semble-t-il par le degré d'expansion du poumon opposé (26, 105, 106, 143).

Le gradient artério-alvéolaire de CO_2 a la même signification en ventilation artificielle qu'en ventilation spontanée :

- chez le chien ventilé artificiellement, il existe une corrélation entre l'importance de l'espace mort alvéolaire et celle du gradient (73, 142, 145).

- chez l'homme ventilé artificiellement, NUNN et HILL (104) trouvent également une corrélation significative entre l'importance du gradient de CO_2 et la valeur de l'espace mort. PERRET (111) note une augmentation du gradient de CO_2 avec celle de l'espace mort alvéolaire, lorsque la fréquence est supérieure à 20 cycles/mn, et également, chez les sujets présentant une embolie pulmonaire. SEVERINGHAUS et Coll. (143) constatent une augmentation du gradient chez l'homme après occlusion de shunts (gauche-droit), qu'ils expliquent soit par la diminution de la perfusion pulmonaire, soit par des embolies gazeuses dans les capillaires pulmonaires, qui entraînent dans les deux cas une augmentation de l'espace mort alvéolaire.

CHOFFAT (26) en 1961, étudiant le gradient de CO_2 au cours d'exérèses chirurgicales pulmonaires, rapporte des observations quasi-expérimentales d'exclusions ventilatoires et circulatoires aiguës chez l'homme. La première observation relate un trouble de distribution ventilatoire : par une erreur technique la sonde trachéale poussée trop loin dans la bronche souche gauche, exclut la ventilation du poumon droit. Dans quatre autres observations, au cours de pneumonectomies, le chirurgien ligature en premier lieu l'artère pulmonaire puis clampe ensuite la bronche souche correspondante. Il opère dans l'ordre inverse pour un malade. L'augmentation du gradient artério-alvéolaire de CO_2 s'avère importante lorsque le clampage vasculaire précède la ligature bronchique, et beaucoup plus faible, bien que réelle, lorsque c'est l'inverse qui se produit.

De l'ensemble de ces travaux, on peut conclure que :

- le gradient artério-alvéolaire de CO_2 chez le sujet sain est de 0 à 5 mm Hg en ventilation spontanée ou artificielle. Sa faible valeur est liée à l'harmonie existant entre la ventilation et la perfusion.

- peu de certitudes existent quant à l'influence sur ce gradient de facteurs variés telles que la fréquence respiratoire, l'effort, la position, la FIO_2 . Les études réalisées en ventilation spontanée sont peu comparables du fait de la disparité des méthodes de mesure et des conditions expérimentales.

- par contre, tous les travaux expérimentaux ou cliniques s'accordent sur la signification du gradient artério-alvéolaire de CO_2 , en ventilation spontanée ou artificielle : son augmentation est dans tous les cas, liée à l'existence de troubles du rapport ventilation/perfusion, la distribution sanguine jouant le rôle primordial. *Le gradient artério-alvéolaire de CO_2 traduit essentiellement l'existence d'un espace mort alvéolaire.*

La plupart des travaux étudiant le gradient artério-alvéolaire de CO_2 en ventilation spontanée ou artificielle, ont été réalisés sur des groupes de sujets sains ou d'insuffisants respiratoires et ne peuvent ainsi caractériser la variabilité du gradient chez un même sujet.

Seuls CHOFFAT (26) et THOMAS (156) ont réalisé une étude systématique de l'évolution du gradient sur plusieurs heures chez le sujet ventilé artificiellement.

- mais CHOFFAT (26) l'a fait chez des opérés thoraciques, l'ouverture et la fermeture de la plèvre modifiant le gradient de façon importante.

- tandis que THOMAS (156) étudie le seul rôle du plateau de fin d'inspiration.

Dans ce travail, nous allons étudier la variabilité du gradient de CO_2 chez le sujet ventilé artificiellement lors de modifications isolées ou associées de la FIO_2 , de la ventilation, ou du débit cardiaque, sans préjuger des variations du rapport $\dot{V}_A/\dot{Q}$ qu'elles entraînent.

— CHAPITRE V —

MALADES ET METHODOLOGIE

MALADES ET METHODOLOGIE

I - LES MALADES

A - 19 sujets ont été explorés, choisis en fonction de la nécessité d'étudier deux types de malades sur le plan pulmonaire. Ainsi :

. 7 d'entre eux ne présentaient aucune maladie pulmonaire cliniquement ou radiologiquement patente avant et depuis la mise sous ventilation artificielle. Il s'agissait de :

- deux comas prolongés jugés irréversibles (explorations n° 4 et 15),
- un tétanos généralisé (exploration n° 10),
- un coma traumatique (exploration n° 12),
- une méningite purulente (exploration n° 17),
- une hémorragie méningée (exploration n° 9),
- une polyradiculonévrite (exploration n° 3).

. les 12 autres étaient sous ventilation artificielle pour une affection pulmonaire :

- neuf malades présentaient une Insuffisance Respiratoire chronique explorée avant leur décompensation : huit avaient un syndrome obstructif ou mixte (explorations n° 1, 6, 7, 8, 11, 13, 18, 19) dont quatre avec un coeur pulmonaire chronique (explorations n° 6, 11, 13, 18); un seul présentait un syndrome restrictif pur (exploration n° 5).
- deux sujets présentaient une fibrose pulmonaire post agressive, l'une après inhalation de liquide gastrique (exploration n° 2), l'autre post traumatique (exploration n° 14).
- enfin un sujet présentait un oedème pulmonaire lésionnel non hémodynamique (syndrome de Mendelsohn (exploration n° 16).

B - Les sujets étaient soit trachéotomisés, soit intubés par voie naso-trachéale.

C - Leur âge varie de 23 à 82 ans.

D - La durée de ventilation artificielle, avant l'exploration, varie de 2 à 63 jours.

Le Tableau II donne le détail des caractères cliniques des 19 malades explorés.

Explo- ration n°	Date	Nom	Sexe	Age	Poids (kg)	Taille (m)	Diagnostic	Aspect courbe capni.	Proto- cole n°	Int.NT. ou trachéo	Ventil. assistée depuis ...jours
1	21.04.76	MAR.	F.	77	74	1,68	INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE décom- pensée - Obésité + Bronchite chronique INSUFFISANCE CARDIAQUE GLOBALE	S	1	I.NT.	25
2	19.04.76	ANG.	F.	65	40,4	1,65	Coma traumatique prolongé FIBROSE PULMONAIRE séquellaire (inhalation de liquide gastrique à deux reprises)	S	1	I.NT.	38
3	26.05.76	MON.	F.	66	58,1	1,63	POLYRADICULONEVRITE - P.S.	N	1	I.NT.	22
4	02.06.76	DEM.	F.	56	44,3	1,57	COMA POST ANOXIQUE (arrêt card.) TETANOS - P.S.	N	1	I.NT.	20
5	09.06.76	GAR.	F.	50	42,6	1,57	INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE - syndrome restrictif pur (séquelles tuberculeuses)	N	1	I.NT.	26
6	16.06.76	PLA.	M.	67	84	1,74	COMA PROLONGE - Insuffisance rénale aiguë (d'origine indéterminée) INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE avec Coeur Pulmonaire Chronique, décompensée par Pneumopathie du sommet G.	S	1	I.NT.	3
7	23.06.76	BRU.	M.	73	82	1,75	INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE (bron- chite chronique) décompensée par Trauma Thoracique (fracture 7ème côte)	S	1	I.NT.	20
8	30.06.76	MAT.	M.	82	52,1	1,65	INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE (bron- cho-emphysème) décompensée	S	1	I.NT.	8
9	21.07.76	COL.	F.	47	64	1,58	Coma prolongé - Hémorragie Méningée - P.S.	N	2 AV3-Valve AMBU	I.NT.	16
10	28.07.76	BYA.	M.	57	39,7	1,44	TETANOS généralisé - P.S.	N	2 AV3-Valve RUBEN	I.NT.	18

12	04.08.76	FAY.	M.	23	68	1,70	COMA TRAUMATIQUE - P.S.	N	2bis	T.	5
13	11.08.76	GRA.	M.	64	33,7	1,60	INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE MIXTE (Emphysème.Symphyse pleurale D) décompensée par surinfection bronchique - Coeur pulmonaire chronique	S	2bis	I.NT.	6
14	18.08.76	DES.	M.	36	65,1	1,77	FIBROSE PULMONAIRE BILATERALE POST-TRAUMATIQUE	S	2bis	T.	63
15	01.09.76	VEY.	M.	68	63	1,72	TETANOS - COMA PROLONGE post-anoxique (arrêt cardiaque) - P.S.	N	2bis	T.	49
16	08.09.76	HAS.	F.	46	59,1	1,66	OEDEME PULMONAIRE post-opératoire (syndrome de Mendelsohn)	S	2bis	I.NT.	5
17	15.09.76	DUF.	M.	64	77,7	1,70	MENINGITE PURULENTE - P.S.	N	2bis	I.NT.	2
18	22.09.76	BOU.	M.	52	61,7	1,70	INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE (bronchite chronique + séquelles tuberculeuses) décompensée - Coeur pulmonaire chronique	S	2bis	I.NT.	2
19	13.10.76	LAC.	F.	68	58,6	1,61	INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE MIXTE décompensée	S	2bis	I.NT.	10

Aspect des courbes capnigraphiques N = normal

I.NT = Intubation Nasotrachéale S = aspect en Z, S ou intermédiaire

P.S. = Poumons sans altération clinique ou radiologique patente T = trachéotomie

II - LA METHODOLOGIE

A - INTRODUCTION

Les 19 malades n'ont pas tous été explorés de la même façon, mais selon trois protocoles différents que nous allons étudier plus loin. Ces modifications des protocoles d'exploration ont été dues :

- à l'acquisition progressive de certains appareils de mesure ou d'enregistrement,
- à des modifications du circuit d'étude imposées par la nécessité de supprimer certains inconvénients techniques ou de déterminer de nouveaux paramètres.

Toutes ces modifications n'ont eu pour but que d'améliorer les conditions de prélèvement, de mesure, et donc la validité des résultats obtenus.

De toute façon, elles n'altèrent pas l'homogénéité des résultats ni leur signification, puisque l'étude de l'évolution du gradient artériol-alvéolaire en fonction des variations ventilatoires ou hémodynamiques rapides chez le malade soumis à la ventilation artificielle, a toujours été faite avec le même protocole pour un même malade.

B - LES PRINCIPAUX APPAREILS UTILISES

1°) Le Respirateur AV3 PHILIPS (89) :

Il s'agit d'un respirateur relaxateur de temps délivrant un volume constant, et dont l'énergie motrice est double : électrique et pneumatique.

Il comprend un circuit générateur de gaz, une valve d'échappement permettant de limiter les pressions d'insufflation et au malade de respirer à l'air libre lors de défaut d'énergie pneumatique, un circuit inspiratoire et expiratoire avec électrovannes. Le découpage des cycles ventilatoires est obtenu par des circuits électroniques. Le contrôle des paramètres ventilatoires est électronique. Les valeurs effectives du volume courant, de la ventilation-minute, des pressions instantanée et moyenne d'inspiration prises "au nez" du malade, sont affichées sur des cadrans.

Un humidificateur chauffant, contrôlé par une sonde thermique et placé en série sur le circuit inspiratoire, humidifie le mélange gazeux par vaporisation et léchage.

Les valves inspiratoire et expiratoire sont situées à l'intérieur de l'appareil. Deux tubulures, l'une inspiratoire et l'autre expiratoire, réunies par une pièce en Y au niveau de malade raccorde celui-ci au respirateur. Cette disposition s'est révélée pour nous un inconvénient (cf. Protocole n° 2).

Cet appareil présente l'intérêt de pouvoir faire varier séparément, outre le débit d'insufflation, la fréquence, le volume courant, les durées de l'expiration et de l'inspiration, donc le rapport I/E, la $FI O_2$.

Eventuellement une pression positive ou négative de fin d'expiration, de même qu'un frein expiratoire, peuvent être établis, mais ces réglages n'ont pas été utilisés au cours de cette étude.

2°) Le Respirateur MONAGHAN 250 :

Il s'agit d'un appareil volumétrique qui délivre un flux à débit continu (courbe "carrée") et qui offre la possibilité de moduler le cycle respiratoire. Il est possible, en effet, pour une même fréquence et un volume courant donnés, de modifier à volonté le rapport Inspiration/Expiration, soit en introduisant un plateau (pause de fin d'inspiration de débit nul dont on peut faire varier la durée entre 0 et 1,5 seconde), soit en faisant varier la valeur du débit, soit en faisant simultanément les deux. Il est possible également d'établir un frein expiratoire, et une pression négative ou positive de fin d'expiration.

Le mélange gazeux insufflé dont la composition en oxygène peut être réglée de 21 à 100 % est humidifié dans notre étude par un appareil de BENNETT placé en série sur le circuit inspiratoire.

L'intérêt de ce respirateur, dans le cadre de notre étude, résidait dans le fait que la séparation du circuit inspiratoire et du circuit expiratoire se fait juste avant le raccord terminal à la sonde du malade, et par une valve pneumatique dont nous avons vérifié l'étanchéité notamment en début d'inspiration. Le circuit expiratoire est ainsi d'un accès très aisé et permet à l'aide d'une tuyauterie supplémentaire de prélever les gaz expirés juste derrière la valve expiratoire, au moment de débit nul, avant de les dériver vers un spiromètre et de les récolter dans un sac de Douglass aux fins d'analyse. Nous verrons plus loin que cela nous a beaucoup facilité la détermination de la FAECO₂ tubulure expirée (cf. protocole n° 2 bis).

3°) Le Pneumotachographe de FLEISCH :

1. Principe :

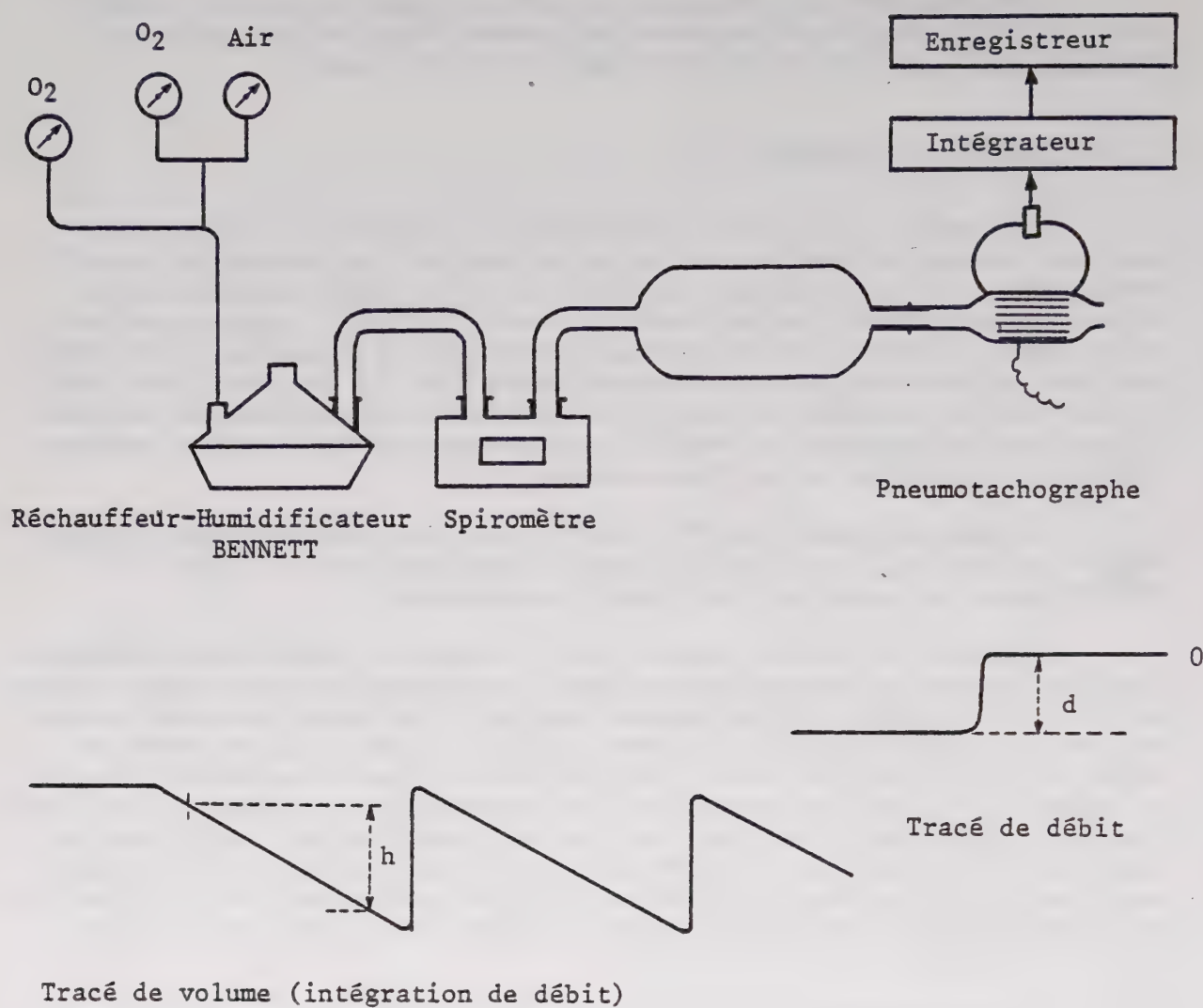
La pneumotachographie est la mesure du débit d'un fluide par une technique reposant sur la loi de POISEUILLE :

$$\Delta P = \frac{8 \mu l i}{\pi r^4}$$

ΔP différence de pression aux extrémités du cylindre
 μ coefficient de viscosité
 l longueur du cylindre
 i débit du courant
 r rayon du cylindre

selon laquelle la vitesse du flux est proportionnelle à la baisse de pression par unité de longueur, quand l'écoulement se fait dans un tube cylindrique, de façon laminaire.

FIGURE 16 - Etalonnage du Pneumotachographe



Mr. VEY...
Etalonnage Pneumotachographe
Débit 0.39 l/s

01.09.76

Pneumotachogramme

INTEGRATEUR (INSP.)

24.

14.

Si l'on place sur le passage d'un fluide une résistance, faite en sorte que la circulation de ce fluide reste laminaire, il se crée de part et d'autre de cette résistance une différence de pression proportionnelle au débit et à la viscosité du fluide. La mesure de cette différence de pression permet d'obtenir le débit.

2. Description :

Le pneumotachographe utilisé comprend :

- une tête de pneumotachographe de FLEISCH n° 2, constituée par un tube cylindrique dont la lumière est fragmentée en un grand nombre de circuits cylindriques parallèles de faible calibre, afin de rendre le flux laminaire. Elle est chauffée par une résistance électrique, ce qui évite la condensation de la vapeur d'eau sur les lames métalliques, susceptible de modifier les mesures.

- un capteur de pression différentielle à mutuelle inductance Valydine relié à la tête par deux cathéters en polyéthylène de 60 cm de long et 3,5 mm de diamètre, transforme la perte de charge à chaque extrémité de la tête en un signal électrique.

- une électronique, avec intégrateur de débit de fabrication locale, fournit instantanément le volume exact de gaz qui a traversé l'appareil.

Les courbes de débit et de volume sont enregistrées simultanément par un enregistreur polygraphe 4 pistes LICHTI sur papier thermo-sensible, à la vitesse de 25 ou 50 mm/s.

3. L'étalonnage du pneumotachographe, identique à celui utilisé par THOMAS (156) est réalisé au début et à la fin de chaque exploration selon le protocole suivant (fig. n° 16) :

- à la pression atmosphérique, on fait passer, successivement dans les deux sens (inspiratoire et expiratoire), deux débits continus différents (de 0,3 à 1,5 l/s) mesurés sur plusieurs minutes par un spiromètre Schlumberger type Gallus. Le mélange gazeux utilisé est un mélange air oxygène dont la fraction d'oxygène est approximativement voisine de celle utilisée pour le malade considéré. Ce mélange est chauffé et humidifié par un humidificateur type BENNETT.

- on vérifie ensuite contre une pression de 30 à 40 cm d'eau qu'il n'y a pas de dérive dans le zéro du débit et de l'intégrateur, ce qui élimine la possibilité d'une fuite dans le système.

Sur le papier d'enregistrement, on obtient deux tracés :

. celui du débit, dont la dénivellation (en mm) par rapport à la ligne de débit nul, correspond au débit x (l/s) mesuré au spiromètre :

$$d(\text{mm}) = x \text{ (l/s)}$$

donc

$$1 \text{ mm correspond à } \frac{x}{d} \text{ (l/s)}$$

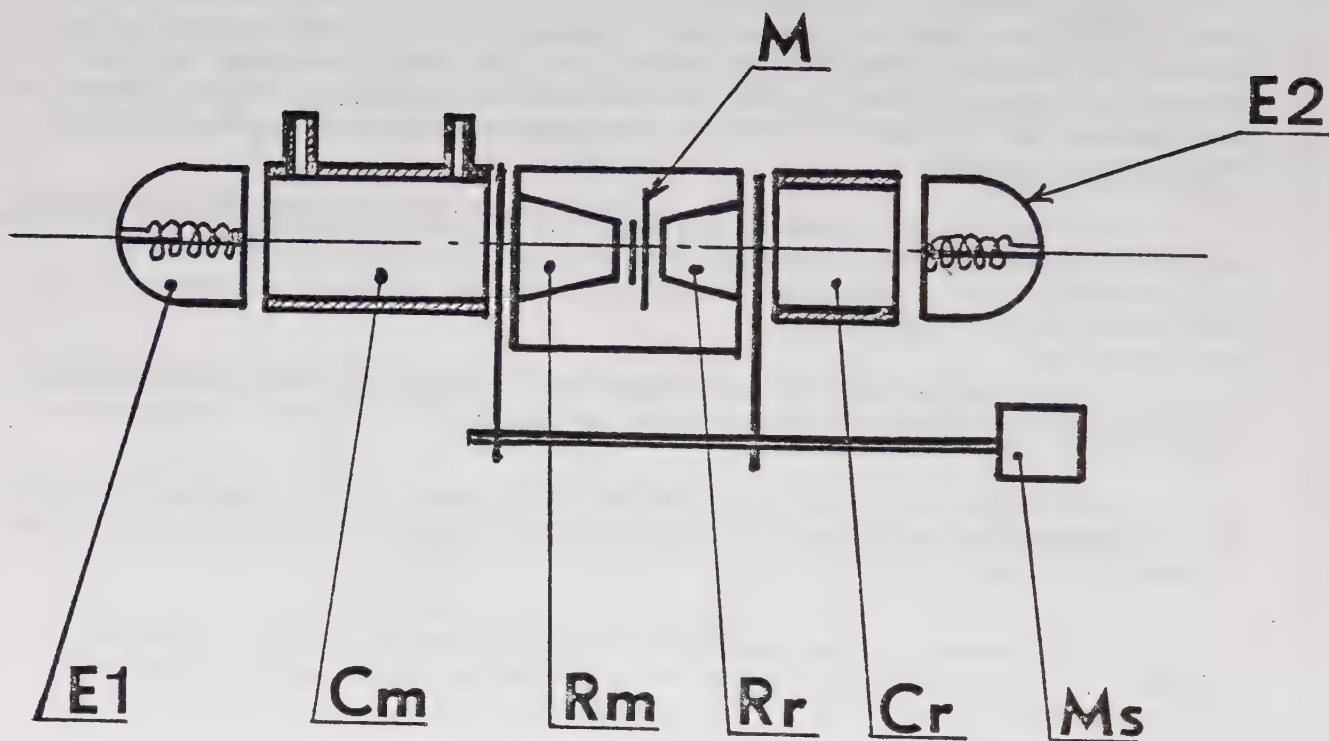


FIGURE 17 - Représentation schématique de l'Analyseur Infra-Rouge
COSMA RUBIS 3000.

celui du volume (par intégration du débit). Sur une portion strictement rectiligne, on mesure la dénivellation h (mm), sur une durée de deux secondes, qui correspond au débit x (l/s) mesuré au spiromètre (fig. n° 16). On en déduit :

$$\frac{h \text{ (mm)}}{2 \text{ (s)}} = x \text{ (l/s)}$$

D'où : $h = 2 \cdot x$

Donc 1 mm correspond à $\frac{2 \cdot x}{h}$ (litres).

Cette détermination est effectuée sur 5 portions rectilignes, pour chacun des tracés correspondant aux deux débits différents, et ce, dans les deux sens. La moyenne des 10 déterminations ainsi obtenues dans un sens, donne la valeur en volume de l'étalon 1 mm pour le même sens.

Cet étalonnage est imparfait puisqu'il devrait idéalement être réalisé par un débit variable de type sinusoïdal et contre une pression variable. Il obéit toutefois aux principales lois physiques de pressions, de volume et de température (GRENVIK (57, 58). L'erreur liée au fait que l'air expiré a une viscosité moindre que l'air inspiré, est minime (2 % d'erreur relative). La répétition de l'étalonnage a toujours montré une homogénéité satisfaisante des résultats, même à plusieurs heures d'intervalle. Un étalonnage comparable à celui ci a été utilisé par GOLD et HELRICH (56).

4°) L'analyseur infra-rouge COSMA RUBIS 3000 :

1. Description (voir fig. n° 17) :

Cet analyseur utilise deux sources d'infrarouge (E1) et (E2), non sélectives, placées au centre de deux réflecteurs qui émettent deux faisceaux identiques, l'un à travers une cellule d'analyse (C_M), l'autre à travers une cellule de référence (C_R) étanche, remplie d'un gaz non absorbant.

Les rayonnements restant pénètrent dans un récepteur sélectif, constitué par deux cuves R_M et R_R remplies de gaz G pur.

Si le gaz G recherché est contenu dans le mélange à analyser, le rayonnement caractéristique restant après passage dans le tube de mesure C_M , est d'autant plus affaibli que la concentration est plus grande. Par contre le même rayonnement, après passage dans le tube de référence C_R ne subit aucun affaiblissement.

Dans le récepteur (R_M et R_R), la masse de gaz de chaque cuve est donc chauffée différemment par ce rayonnement caractéristique et la différence de température se traduit par une variation de pression qui agit sur une membrane (M), constituant l'armature mobile d'un condensateur microphonique.

La variation de capacité ainsi obtenue est appliquée à un amplificateur qui permet d'utiliser l'effet produit en délivrant le signal électrique nécessaire aux indicateurs et enregistreurs.

Deux obturateurs tournants, calés en phase, entraînés par un moteur synchrone MS, interrompent périodiquement et simultanément les deux faisceaux (fréquence 10 Hz).

L'émission des deux émetteurs étant maintenue constante et l'absorption dans le tube de référence étant également constante, l'amplitude de la modulation de pression dans la cuve R_M du récepteur, est directement liée à la concentration du gaz à doser.

Il convient de remarquer que la mesure est indépendante de la présence de gaz absorbant certaines autres zones du domaine infra-rouge. En effet l'énergie restante du rayonnement affaiblie par ces gaz, traverse le gaz du récepteur sans absorption et ne provoque aucune variation de pression instantanée.

Comme seule la modulation de pression constitue la base de mesure, les parois du récepteur peuvent absorber toutes les radiations autres que les radiations caractéristiques du gaz à doser, sans agir sur cette modulation, du fait de l'inertie relativement importante de la masse métallique du détecteur.

De plus un orifice capillaire situé entre les deux cuves R_M et R_R assure l'égalité des pressions moyennes sur les deux faces de la membrane.

Ainsi l'analyseur comprend :

a) Un ensemble d'éléments physiques :

- un banc optique constitué de deux supports métalliques,
- des émetteurs infra-rouges,
- des cellules de mesure et de référence,
- le détecteur ou récepteur infra-rouge,
- le condensateur de mesure se trouve entre les deux cuves et reçoit directement l'effet des variations de pression modulées par l'ensemble moteur synchrone et obturateurs.

b) Un ensemble électronique :

- un préamplificateur et un amplificateur délivrant un signal continu proportionnel à la concentration du gaz à doser,
- les circuits de servitude (réglage du zéro et de la sensibilité),
- des stabilisateurs de tension pour le détecteur, l'amplificateur et les émetteurs d'infra-rouge.

c) Une pompe d'échantillonnage, sur le circuit de laquelle on trouve un débitmètre indiquant le débit de gaz (de 0 à 120 l/h) passant dans la cellule.

L'appareil dont nous disposions était muni en outre d'un ensemble de thermorégulation, qui permet d'éviter les erreurs de calibration liées aux variations de température de la pièce (28).

% CO₂GAZ A ANALYSER : CO₂ 0 à 10%

10

Mesure - position : 1

Sensibilité approximative 2-03

Tube d'Analyse : M.C.R.

9

Récepteur N° : 81B

Appareil de mesure : Mitrix 1mA

8

TARAGE 0,55 mA position : Contrôle

7

6

5

4

3

2

1

ANALYSEUR : 317

Courbe d'étalonnage du : Février 1976

0 0,1 0,2 0,3 0,4 0,5 0,6 0,7 0,8 0,9 mA

Les résultats de l'analyse sont recueillis :

- par lecture d'un milliampèremètre gradué en pourcentage de CO_2 ,
- par un enregistreur (chaîne multipistes LICHTI) relié au précédent, qui permet de traduire ces données en une courbe continue sur papier millimétré, exprimant le taux de CO_2 en fonction du temps, avec, dans les deux cas, un retard dû :
- au temps de réponse de l'analyseur ne dépendant que du temps de balayage de la cellule, c'est-à-dire du débit d'aspiration des gaz et de la dimension de la cellule,
- et au temps de latence lié à la distance lieu de prélèvement - cellule d'analyse.

Nous avons mesuré ce retard : il est de 0,18 s pour 90 % du signal, avec un débit de prélèvement de 80 l/h, qui est celui utilisé pour tous nos étalonnages et nos mesures.

Le temps de réponse est, certes, un peu long ; mais d'après ELAM et BROWN (41), pour un temps de réponse supérieur à 0,10 s, le plateau alvéolaire n'est utilisable que pour des fréquences inférieures à 20 cycles/mn. Or nous avons toujours utilisé des fréquences respiratoires inférieures à 20.

La réponse de l'appareillage n'est pas linéaire, mais selon une courbe, dans la zone de 0 à 10 % de CO_2 (voir fig. n° 18).

2. Le prélèvement des gaz à analyser :

- se fait à l'extrémité extérieure de la sonde endotrachéale (d'intubation ou de trachéotomie), au niveau de la tubulure expiratoire (derrière la valve), ou dans le sac à fuite de Douglass.

- grâce à une tubulure de prélèvement en polyéthylène de 3 mm de diamètre et de 80 cm de longueur qui, reliant l'orifice de prélèvement à l'analyseur, amène ainsi les gaz aspirés par la pompe dans la cellule d'analyse. Une telle longueur n'entraîne pas de déformations des courbes, comme cela se voit avec des longueurs trop importantes (20) supérieures à 2 mètres (76).

3. L'étalonnage :

a) Le zéro est déterminé grâce à une vis micrométrique mobilisable de l'extérieur de l'appareil, en utilisant l'air ambiant ou l'azote. Celui-ci, étant constamment renouvelé dans la pièce de travail, ne contient qu'une proportion négligeable de CO_2 . Nous n'avons d'ailleurs observé aucune différence en plaçant à l'entrée de l'appareil un réservoir à chaux sodée ou en comparant le zéro obtenu avec de l'air ou de l'azote.

b) Puis on fait passer dans l'analyseur un mélange gazeux étalon. L'ajustement de la déviation correspondante du galvanomètre peut ainsi être réalisé grâce à une deuxième vis micrométrique voisine de la précédente. On effectue alors l'enregistrement de l'analyse du gaz étalon, à la suite de celui du zéro.

Cet étalonnage est refait avant chaque mesure.

c) Le mélange gazeux étalon, délivré par la CFPO, est constitué d'azote, d'oxygène, et de gaz carbonique.

Le taux en CO_2 du mélange étalon utilisé a été déterminé avec précision dans le Service d'Exploration Fonctionnelle Respiratoire du Pr FLANDROIS avec un analyseur rapide à infra-rouge BECKMANN LB2, étalonné avec plusieurs mélanges de gaz carbonique, d'oxygène et d'azote, de composition parfaitement déterminée, réalisés grâce à des pompes WOSTHOFF.

Ce taux était de $4,82 \pm 0,02 \%$. Le mélange était contenu dans une bouteille en acier, sous une pression de 150 kgf/cm^2 . La modification de la concentration en CO_2 du mélange étalon, liée à la sédimentation des molécules de CO_2 (26), plus lourdes que celles des différents constituants du mélange, a été évitée :

- par la fréquence des manipulations,
- le maintien de la bouteille dans une pièce dont la température était de 25 à 30° ,
- et surtout en veillant à ce que la pression soit toujours supérieure à 35 kgf/cm^2 , la sédimentation survenant en-dessous de cette valeur.

Un débitmètre-détendeur, monté sur la bouteille, permet de régler le débit du mélange. Ce débitmètre est relié à l'entrée de l'analyseur, lors des étalonnages, par un tuyau de caoutchouc, imperméable aux gaz, et dont le diamètre est identique à celui de la tubulure de prélèvement ; ceci permet d'assurer un débit identique de gaz dans la cellule d'analyse et de ne pas ainsi fausser l'étalonnage (28, 144). L'étanchéité des raccords a été soigneusement vérifiée afin d'éviter une entrée d'air par effet Venturi.

d) Critiques de la méthode d'étalonnage :

- L'étalonnage n'a été effectué chaque fois qu'avec un seul type de mélange gazeux, alors que la réponse de l'appareil n'est pas linéaire. Cependant, le pourcentage de CO_2 le plus souvent rencontré dans nos mesures, se situait dans les zones de 3 à 6% , où le tracé d'étalonnage peut être considéré comme linéaire.

- Si les conditions d'étalonnage sont les mêmes que celles des mesures en ce qui concerne la température et la composition de mélanges gazeux, elles sont par contre différentes pour le degré d'hygrométrie des gaz : l'étalonnage est en effet réalisé avec un mélange gazeux sec, alors que l'air expiré est saturé de vapeur d'eau, qui se condense lors des mesures, en une mince couche d'eau sur les parois de la cellule d'analyse. L'idéal aurait été de disposer d'un humidificateur, saturant de vapeur d'eau le mélange gazeux étalon à la sortie de la bouteille.

L'erreur introduite par ce procédé d'étalonnage est cependant faible. D'après SEVERINGHAUS (144), la différence entre les mesures faites avec du gaz complètement sec et du gaz saturé en vapeur d'eau à 40° n'excède pas 2% . SPORR (154) a constaté également que l'influence de la vapeur d'eau sur l'analyse du CO_2 était minime. Aussi COLLIER (28) considère-t-il les analyseurs infra-rouges comme des analyseurs de gaz secs. Le calcul de PAECO_2 à partir de FAECO_2 mesuré par analyse infra-rouge doit donc tenir compte de la pression de vapeur d'eau à la température du sujet (16, 28, 104, 113, 144).

Explo- ration		Sans dessicateur			Avec dessicateur		
N° Mesure n°		PAE2CO ₂	PAECO ₂ Tub.Exp.	PAECO ₂ max.	PAE2CO ₂	PAECO ₂ Tub.Exp.	PAE max. CO ₂
15	1	18	19	22	18	18	22
	2	19	18	21	18	18	20
	3	20	19	22	20	20	23
	4	21	21	24	21	20	24
	5	21	20	24	21	21	24
	6	21	21	24	21	21	24
	7	22	22	24	21	21	24
	8	21	20	23	21	21	23
	9	21	21	24	21	21	23
16	1	36	31	40	37	32	40
	2	20	20	23	19	21	23
	3	26	25	29	24	25	28
	4	42	37	48	42	37	48
	5	32	32	37	32	32	37
	6	40	37	46	39	37	45
	7	44	40	50	43	41	49
	8	*	*	*	25	*	30
17	1	20	22	22	20	22	22
	2	34	33	36	34	34	36
	3	21	20	23	18	19	21
	4	28	27	31	27	26	30
	5	29	28	32	28	28	31
	6	20	21	24	19	21	23
	7	26	26	30	25	26	29
	8	34	32	36	33	31	36
18	1	26	28	33	26	27	33
	2	27	27	35	27	27	35
	3	29	30	35	28	29	35
	4	36	36	42	35	36	41
	5	34	34	42	34	34	41
	6	40	38	45	40	37	45
	7	29	30	36	28	28	35
	8	40	39	45	38	39	45
19	1	21	20	30	*	*	*
	2	24	23	30	23	24	29
	3	24	24	30	23	23	29
	4	25	23	31	24	24	31
	5	26	25	32	25	26	32
	6	26	24	31	25	23	30
	7	29	27	33	27	26	32
	8	29	28	33	31	28	33
	9	28	21	34	26	25	32

* Défaut technique

TABLEAU III - Comparaison des valeurs de PAECO₂ (PAE2CO₂, PAECO₂ Tub. Exp., PAECO₂ max.) obtenues avec et sans dessicateur (Silicagel).

Mais si les analyseurs infra-rouges modernes, dont le COSMA RUBIS 3000, ne sont pas influencés par le degré hygrométrique du mélange gazeux analysé, la présence d'eau dans la tubulure de prélèvement pouvant survenir lorsque l'analyse se prolonge quelque peu, surtout en ventilation artificielle (soit par condensation trop importante de vapeur d'eau dans la tubulure elle-même, soit par aspiration d'eau condensée à l'intérieur du circuit) entraîne en pratique un retard de réponse, une déformation des courbes (l'eau gênant le passage des gaz), donc une modification des mesures, encore plus nette lorsque la cellule se trouve noyée d'eau, et ceci quel que soit le type d'analyseur utilisé. Certains appareils modernes comprennent un système de réchauffement de la tubulure d'aspiration afin d'éviter cet inconvénient.

Nous avons cherché à apprécier l'importance de l'erreur introduite par notre procédé d'étalonnage dans la mesure du taux de CO_2 dans l'air expiré. Au cours de cinq explorations (n° 15, 16, 17, 18, 19), chaque mesure a été effectuée de la manière suivante : l'étalonnage du capnigraphe et l'enregistrement du taux de CO_2 sont chacun effectués d'abord en utilisant un dessiccateur contenu dans une ampoule placée à l'extrémité de la tubulure de prélèvement, en série sur le trajet des gaz, puis en l'absence de dessiccateur. Nous avons vérifié que la présence de cette ampoule de conception personnelle et de faible volume (2 cc) n'entraînait pas de déformation des courbes capnigraphiques.

Le premier dessiccateur utilisé (DRIERITE) a été rapidement abandonné : cette substance poudreuse s'est révélée inefficace en faible quantité ; d'autre part, les grains fins qui la constituent étaient rapidement entraînés dans l'analyseur et formaient avec l'eau une pâte à l'intérieur de la cellule d'analyse, imposant le démontage et le nettoyage soigneux de celle-ci.

Nous avons donc choisi le SILICAGEL : outre le fait que le calibre de ses cristaux, supérieur à celui de l'orifice de l'ampoule, empêche toute fuite de l'un d'entre eux dans l'analyseur, il s'est révélé satisfaisant : son efficacité étant jugée sur l'absence de toute condensation dans la tubulure de prélèvement à la sortie de l'ampoule, et sur la modification franche de la couleur de cette substance en fonction de son état d'hydratation : il était nécessaire de changer le dessiccateur toutes les 2 ou 3 mesures.

Ainsi la présence de ce dessiccateur permettait :

- de rétablir une homogénéité entre les conditions de l'étalonnage et celles des mesures,
- de supprimer toute condensation dans la tubulure de prélèvement et dans la cellule d'analyse.

Pour chaque mesure, des couples de valeurs, avec et sans dessiccateur, ont ainsi été déterminées pour PAE_2CO_2 , PAECO_2 Tub. Exp. et PAECO_2 max.

Une étude comparative sur 120 couples de valeurs (Tableau III) montre qu'il existe une très bonne corrélation entre les valeurs obtenues avec et sans dessiccateur :

$$\text{PAE}_{\text{avec}} = 0.99 \text{ PAE}_{\text{sans}} - 0.12 \quad r = 0.99$$

Corrélation entre PAECO₂ AVEC et PAECO₂ SANS

$$\text{PAECO}_2 \text{ AVEC} = 0,99 \text{ PAECO}_2 \text{ SANS} - 0,12 \quad r = 0,99 \text{ s } (p < 10^{-3})$$

n = 120	Moyenne	Ecart-Type
PAECO ₂ SANS	29,05	7,30
PAECO ₂ AVEC	28,67	7,29

pente non significativement différente de 1 (t = 0,79 ; p > 0,05)

Test de Comparaison des Moyennes (par séries appariées)

$$m = 0,34$$

$$s = 0,92$$

$$\varepsilon = 4,06$$

$$p < 0,0001 \quad \text{différence significative}$$

TABLEAU III bis -

Comparaison des valeurs (n = 120) de PAECO₂ ($\overline{\text{PAE2CO}_2}$, $\overline{\text{PAECO}_2}$ Tub. Exp., PAECO₂ max.) obtenues avec et sans dessiccateur.

La pente de cette droite de régression linéaire n'étant pas significativement différente de 1 ($t = 0,79$; $p > 0,05$), on peut considérer que la valeur déterminée sans dessiccateur est statistiquement supérieure à 0,12 torr à celle obtenue avec dessiccateur (Tableau III bis).

Le test de comparaison des moyennes par séries appariées montre d'ailleurs une moyenne des différences de 0,34 torr avec un écart-type de 0,92. Le fait que la valeur de ϵ ($= 4.06$; $p < 10^{-4}$) rende cette différence significative, est lié à la puissance du test statistique. Néanmoins, cette différence étant faible, inférieure à 2 %, ce qui est en accord avec les résultats de SEVERINGHAUS (144). Les valeurs obtenues avec ce procédé d'étalonnage peuvent donc être considérées comme correctes.

5°) Le Radiometer BMS 3MK2

1. Description :

Il s'agit d'une chaîne pour analyse des gaz du sang, également utilisable en micro-méthode (le volume sanguin minimal étant de 40 μ l), comprenant :

- une microélectrode à pH, montée sur une tête mobile et thermostatée,
- une électrode à PCO_2 , combinée verre - Ag/AgCl, en contact permanent avec une solution de Bicarbonates et séparée du sang par une membrane en silicone,
- une électrode à PO_2 polarographique, combinée Platine - Ag/AgCl, en contact permanent avec une solution tampon de phosphate et de chlorure de potassium, séparée du sang par une membrane en polypropylène.

Ces deux dernières électrodes, en contact étroit avec un bain d'eau thermostatée, ont leurs membranes disposées de façon à former une chambre d'analyse anaérobie contenant le sang, et où l'on remplit également la microélectrode à pH.

L'ensemble est maintenu à $37 \pm 0,05^\circ C$ par des résistances électriques, contrôlées électroniquement.

2. L'étalonnage est effectué :

- pour l'électrode à PCO_2 au moyen de deux gaz de composition en CO_2 différente, mais connue, et dont le débit est réglé par un sélecteur de gaz de telle façon que la chambre soit remplie avec un gaz de calibration correcte et saturé de vapeur d'eau, après passage dans un humidificateur.

- pour l'électrode à PO_2 , au moyen d'un de ces deux gaz, contenant une fraction d'oxygène connue, et saturé en vapeur d'eau.

- la microélectrode à pH est étalonnée avec deux solutions de pH différents.

L'étalonnage de la chaîne est réalisé deux fois au cours d'une exploration.

C - CONDITIONS D'EXPLORATION COMMUNES AUX TROIS PROTOCOLES

1°) L'obtention d'un état stable est nécessaire à la détermination du gradient de CO_2 moyen :

- pour obtenir une adaptation parfaite et surtout un état stable, les malades ont été curarisés avec du Dibromure de Pancuronium (40).

- après modification des conditions ventilatoires et/ou hémodynamiques du sujet exploré, la mesure n'est effectuée qu'après un temps de stabilisation. La PaCO_2 , classiquement se stabilise au bout de 4 à 5 minutes (66, 67) mais cela n'est pas toujours constaté (29). COURNAND (31) en 1948, avait choisi un temps de 10 minutes, mais la plupart des auteurs, s'intéressant à la ventilation assistée, conseillent un temps plus long de 15 ou 20 minutes, en précisant que chez les emphysémateux, ce temps d'équilibre peut être plus long (10, 22, 29, 31, 46, 66, 67, 89, 95, 96, 140, 156).

Cependant, en toute rigueur, en ce qui concerne la pression partielle alvéolaire et sanguine de CO_2 , l'obtention d'un état stable demanderait plusieurs heures en raison des stocks tissulaires et de la régulation rénale (5, 12, 119, 134). Nous avons opté pour un temps moyen de 30 minutes (27, 40). Après les épreuves en oxygène pur, ou avec modifications de FIO_2 , nous avons respecté un temps plus long (45 à 60 minutes) afin d'éviter tout effet, lié à l'inhalation d'oxygène, sur le gradient artério-alvéolaire de CO_2 (90).

2°) Les conditions de prélèvement des échantillons gazeux et sanguins

- Pour les prélèvements de gaz expiré, le cathéter en polyéthylène n'est raccordé à l'orifice de prélèvement qu'au moment de la mesure. Il est ensuite déconnecté jusqu'à la mesure suivante, pour permettre son séchage, tandis que l'orifice de prélèvement est soigneusement obstrué de façon étanche. Ceci, même lors de l'utilisation du dessiccateur afin d'éviter toute condensation qui dépasserait ses possibilités d'absorption.

Tous les prélèvements gazeux ont été effectués avec un débit d'aspiration par la pompe du capnographe, de 80 l/h (recommandé par le constructeur), compromis entre un débit plus faible qui augmenterait le temps de réponse de l'appareillage, et un débit plus élevé, qui pourrait être supérieur au débit de l'air expiré (28, 144).

- Les prélèvements des échantillons de sang artériel ont été effectués au niveau d'un cathéter mis en place dans l'artère radiale, sous anesthésie locale, au début de chaque exploration. Ce geste n'a entraîné aucune complication. Les conditions de chaque prélèvement sanguin ont été celles décrites précédemment (Chapitre II), en dehors de l'utilisation de seringues en plastique, nécessité imposée par le nombre des prélèvements, malgré le risque de fuite du CO_2 : cet inconvénient était pallié en analysant immédiatement nous-même l'échantillon dans une pièce voisine.

Le prélèvement de sang artériel a toujours commencé 5 secondes après le début de l'enregistrement capnigraphique, ce qui correspond au temps de circulation poumons-bras, afin d'assurer une bonne correspondance entre les deux prélèvements (83, 114).

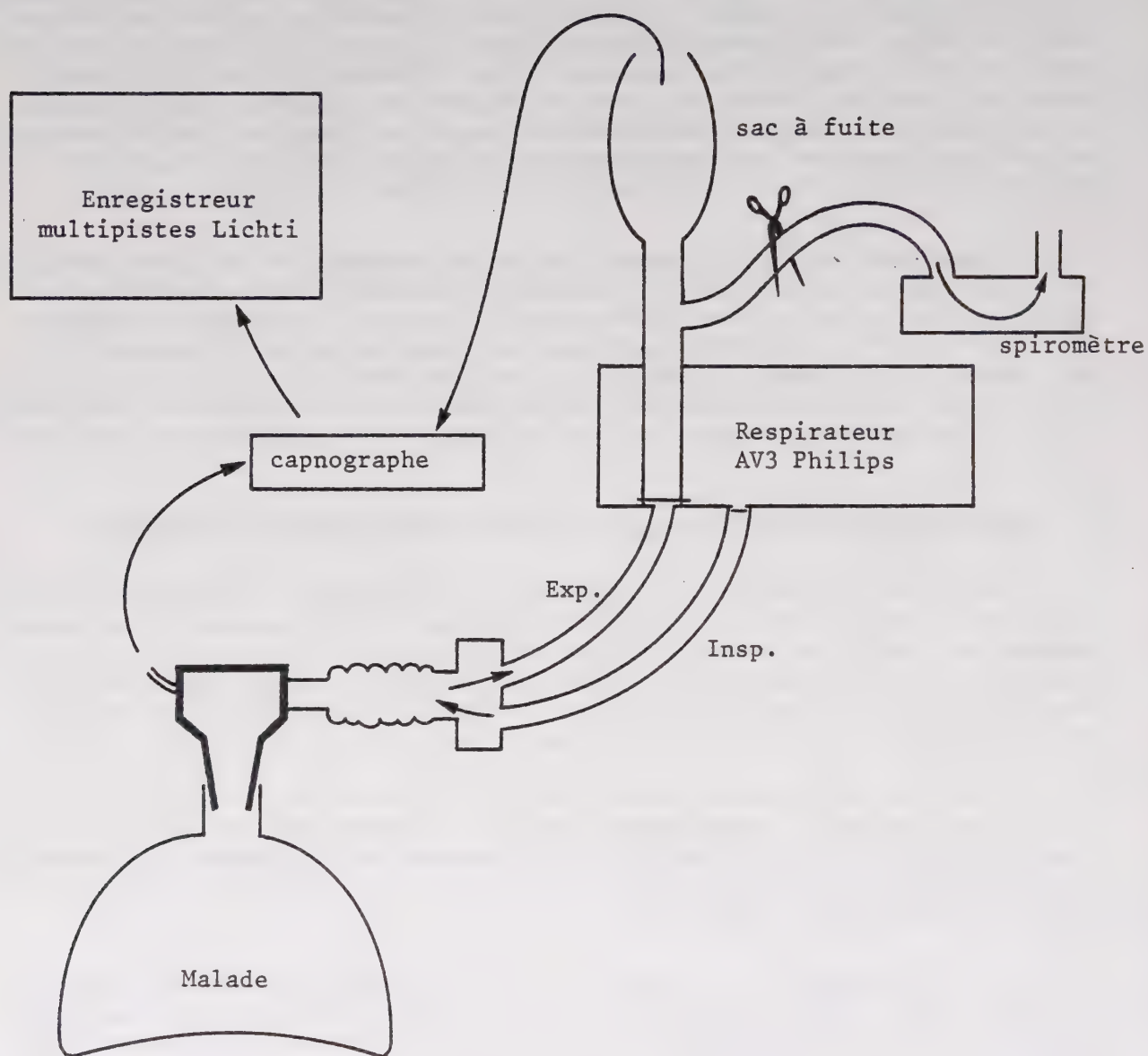


FIGURE 19 - Schéma du circuit utilisé dans le Protocole n° 1.

Il est effectué lentement pour augmenter le nombre de cycles respiratoires contemporains de ce prélèvement sanguin (une douzaine de cycles respiratoires sont ainsi enregistrés à chaque mesure). Ceci permet d'asseoir sur une cumulation plus grande les valeurs moyennes établies à partir de ces prélèvements sanguin et gazeux ; elles sont ainsi les témoins d'un état le plus stable possible (63, 64, 83, 139).

3°) Surveillance et soins du malade exploré

- Pendant toute la durée de l'exploration (de 8 à 10 heures), le malade reste dans son lit (sauf, au début de certaines explorations, pour la mise en place d'une sonde intra-cardiaque), et en décubitus dorsal.

- Il est sous surveillance constante, clinique et monitorée (cardioscope). Au moment de chaque mesure, sont notés systématiquement : le rythme cardiaque, la T.A., la température corporelle (par voie rectale), les pressions d'insufflation et l'heure. Une aspiration endotrachéale des sécrétions bronchiques est réalisée après chaque mesure.

- Il continue à bénéficier des soins prévus et nécessités par son état, puisque cette exploration se déroule dans le Service de Réanimation.

- Aucun accident iatrogène n'a été à déplorer au cours ou au décours des explorations.

D - PROTOCOLE N° 1

8 malades ont été explorés selon ce protocole (voir Tableau II).

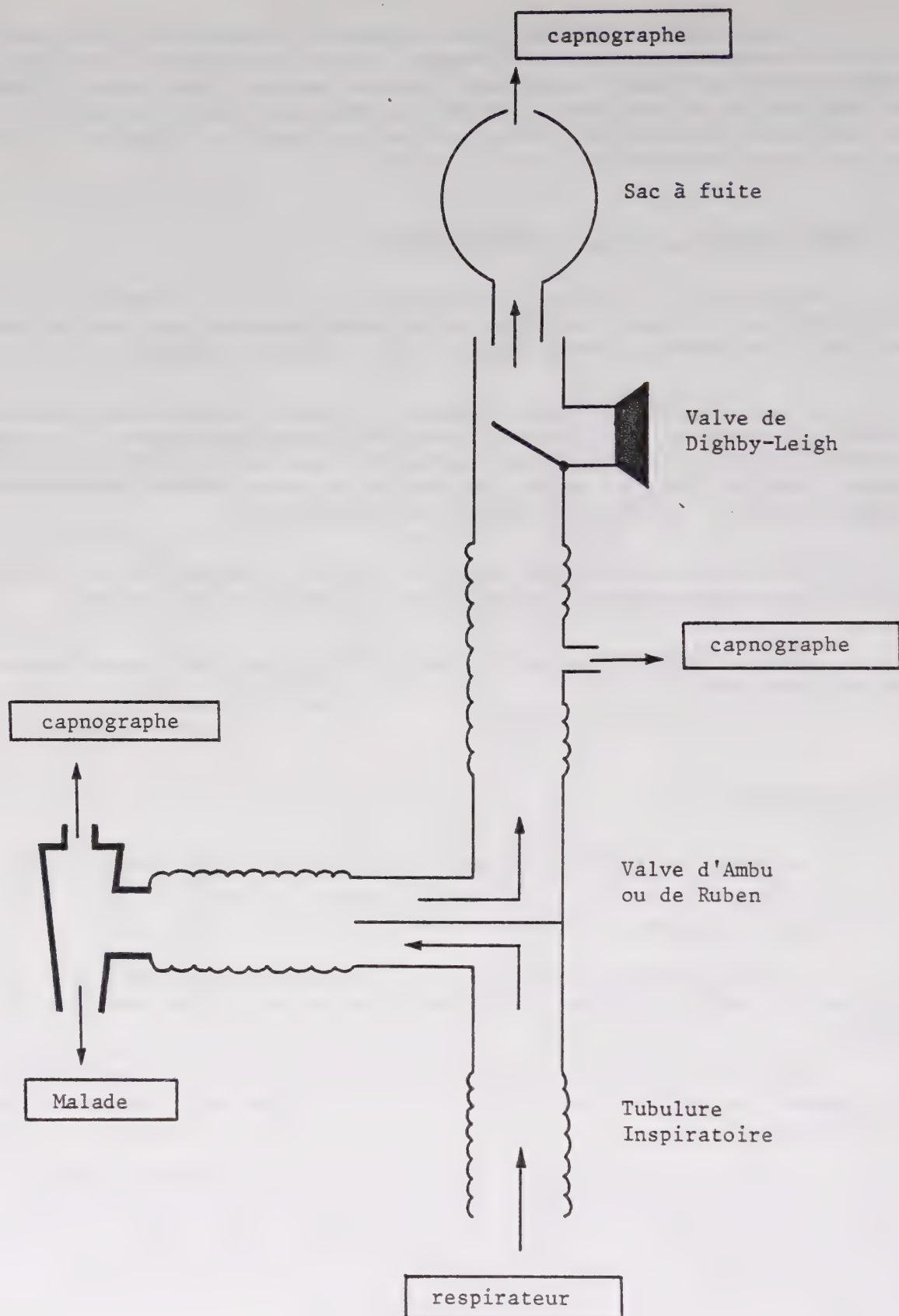
1. Le circuit comprend (voir fig. n° 19) :

- un Respirateur AV3 PHILIPS, dont les tubulures (inspiratoire et expiratoire) sont raccordées à l'extrémité de la sonde endo-trachéale du malade,

- par un raccord en T métallique, muni d'un embout latéral pour le prélèvement des gaz, et dont l'orifice est obstrué de façon étanche entre les mesures.

- à la tubulure de sortie des gaz expirés de l'AV3, sont reliés en Y, par des tubulures en caoutchouc de même diamètre, un sac à fuite de Douglass de 5 litres, et un Spiromètre Schlumberger type Gallus ; la tubulure de celui-ci restant clampée à son origine, en dehors des mesures du volume expiré minute. Le sac à fuite n'a pu être disposé en série à la sortie du spiromètre, car du fait de sa petite taille il créait un frein expiratoire.

- un capnographe COSMA, dont les signaux sont inscrits sur un enregistreur multipistes LICHTI.

FIGURE 20

2. A chaque mesure, sont pratiqués :

- un enregistrement capnigraphique sur plusieurs cycles respiratoires, des gaz expirés, prélevés au niveau du raccord en T.
- le prélèvement simultané d'un échantillon de sang artériel, en respectant les conditions citées auparavant.
- puis, un dosage du CO₂ expiré moyen à l'aide du capnigraphe COSMA, relié à une tubulure de prélèvement en polyéthylène dont l'extrémité est située au centre du sac à fuite.
- la tubulure d'entrée du sac à fuite est ensuite clampée, celle du spiromètre déclampée, et le volume expiré minute est déterminé sur une moyenne de 3 minutes (90). La température des gaz à la sortie du spiromètre est mesurée chaque fois, afin d'apporter les corrections nécessaires aux mesures de débit gazeux.

3. Au cours d'une exploration, seules des modifications simultanées des trois paramètres ventilatoires (fréquence, volume courant, rapport I/E) étaient effectuées à chaque mesure (voir Tableau IV).

Ces modifications étaient rendues aléatoires de la manière suivante : pour chaque malade, sont déterminées au début de l'exploration, deux valeurs de fréquence respiratoire (N1 et N2), de volume courant (V1 et V2) et de rapport I/E (I/E 1 et I/E 2). On obtient ainsi huit combinaisons de ces trois paramètres de ventilation, inscrites sur des cartes d'aspect identique. L'une d'entre elle est tirée au sort après chaque mesure, indiquant les paramètres à afficher sur l'appareil pour la mesure suivante.

Enfin, pour chaque malade a été effectuée une épreuve en O₂ pur.

E - PROTOCOLE N° 2

1. Afin de déterminer la $\overline{\text{PAECO}_2}$ Tub. Exp., nous avons mis au point le dispositif représenté par la figure n° 20. La valve d'Ambu rétablit le passage unidirectionnel des gaz expirés ou inspirés, en jouant le rôle des valves expiratoire et inspiratoire du respirateur AV3. L'interposition de cette valve à l'origine de la tubulure expiratoire a en outre l'avantage d'éviter la contamination de l'air expiré, contenu dans le sac à fuite, par passage direct de l'air insufflé dans la tubulure expiratoire, du fait de l'incontinence de certains systèmes de valves, d'autant plus importante que la pression du gaz dans la tubulure inspiratoire est plus élevée.

Une utilisation analogue en a été faite par CHOFFAT et LACOSTE pour la détermination des ductances (27).

La valve de DIGHBY-LEIGH, rendue unidirectionnelle par l'obstruction étanche de son orifice latéral par un bouchon de caoutchouc, empêche la contamination du lieu de prélèvement par le reflux éventuel des gaz présents dans le sac à fuite.

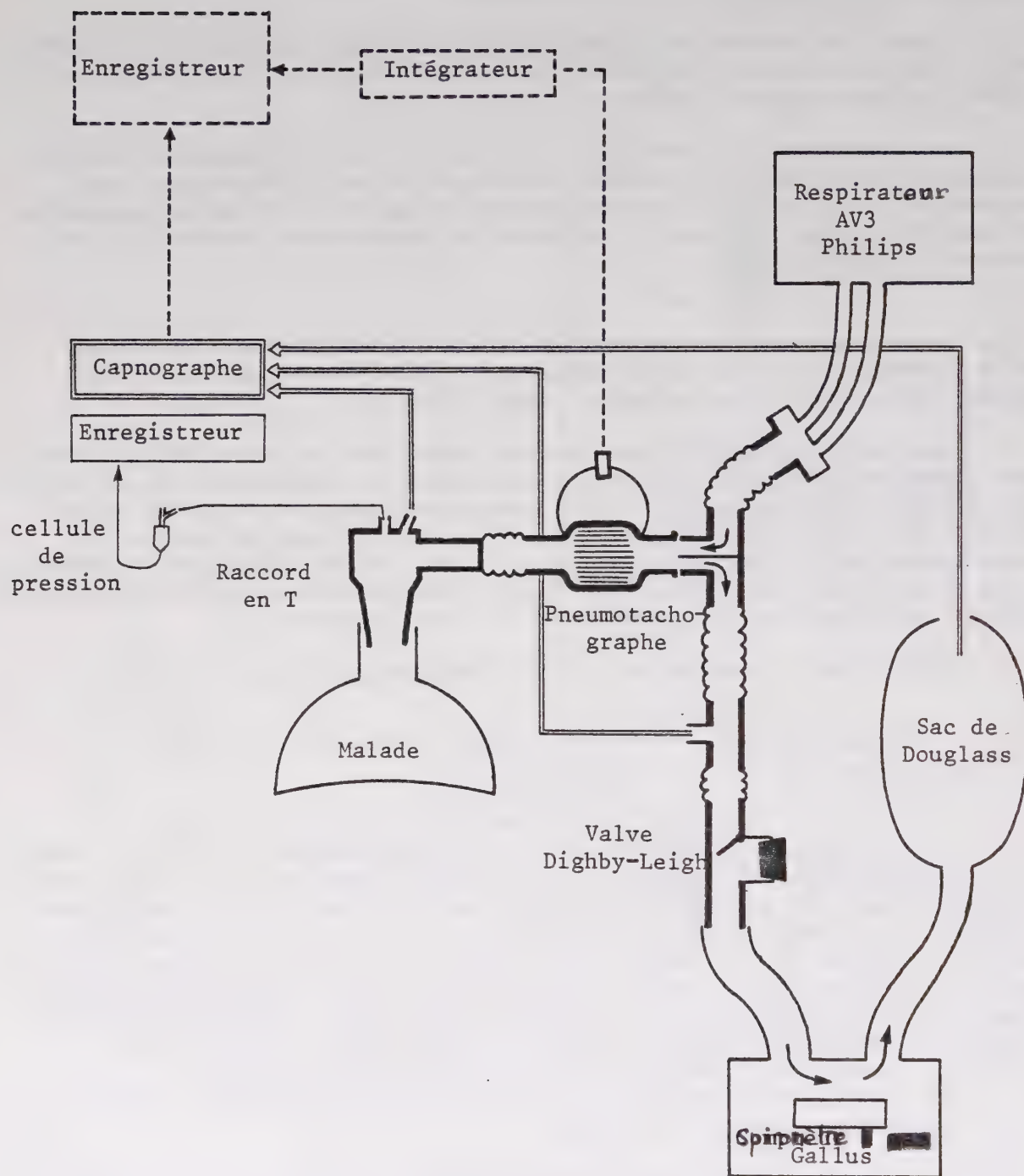


FIGURE 21 - Schéma du circuit utilisé dans le Protocole n° 2.

Ainsi, le circuit utilisé dans le Protocole n° 2 comprend (cf. figure n° 21) :

- le Respirateur AV3 PHILIPS. Le raccord en Y des extrémités des tuyauteries inspiratoire et expiratoire est relié à l'orifice inspiratoire de :

- la valve d'Ambu, par une courte tubulure. L'orifice latéral de la valve est raccordé au :

- pneumotachographe, lui-même en série avec :

- le raccord en T, reliant le circuit à la sonde endotrachéale. Il est muni de deux embouts latéraux : l'un pour la capnographie, l'autre pour la prise des pressions trachéales en le reliant à une cellule de pression STATHAM P23DB par un cathéter en polyéthylène de 1 mm de diamètre et de 150 cm de longueur et un robinet à 3 voies. La cellule de pression est connectée à une chaîne d'enregistrement PHILIPS XV 1500.

Ainsi à l'inspiration, les gaz insufflés par l'AV3, sont dirigés par la valve d'Ambu, et avant d'arriver au malade, passent dans la partie commune inspiratoire et expiratoire (pneumotachographe + raccord en T). A l'expiration, les gaz sont dirigés par la valve d'Ambu dans la portion expiratoire du circuit, constituée par :

- deux courtes tubulures en caoutchouc, réunies par un cylindre métallique muni d'un embout latéral pour le prélèvement des gaz.

- la valve de DIGHBY-LEIGH.

- puis d'un tuyau en caoutchouc reliant celle-ci au spiromètre SCHLUMBERGER placé ici à titre de contrôle supplémentaire de la ventilation. A la sortie, un sac de Douglass de 50 litres recueille l'air expiré (détermination du taux de CO₂ moyen expiré), prélevé jusqu'au capnigraphe par une tubulure en polyéthylène de 3 mm de diamètre et de 100 cm de longueur, placé au centre du sac.

L'étanchéité des raccords entre les différentes portions du circuit est assurée par des bagues métalliques, et soigneusement vérifiée.

2. Ainsi, au cours d'une exploration, à chaque mesure, sont effectués :

- un enregistrement capnigraphique des gaz expirés au niveau du raccord en T, puis dans la tubulure expiratoire, et simultanément un enregistrement des débits et volumes gazeux en fonction du temps (voir fig. n° 22).

- parallèlement, un prélèvement de sang artériel.

- un dosage du taux de CO₂ expiré moyen par l'analyseur infra-rouge COSMA,

- un enregistrement des pressions endotrachéales (moyennes et instantanées), et la notation des paramètres de surveillance (figure n° 23).

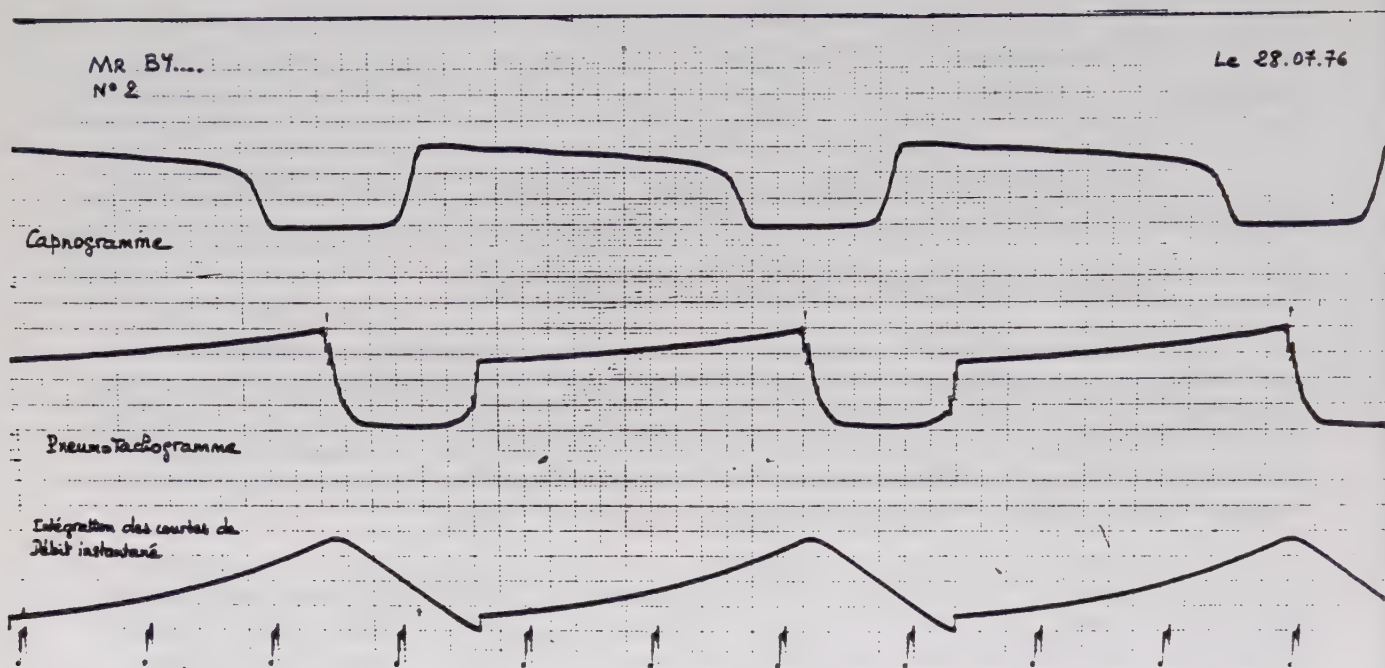


FIGURE 22 - Enregistrement des courbes de CO_2 expiré, de débit et de volume en fonction du temps.

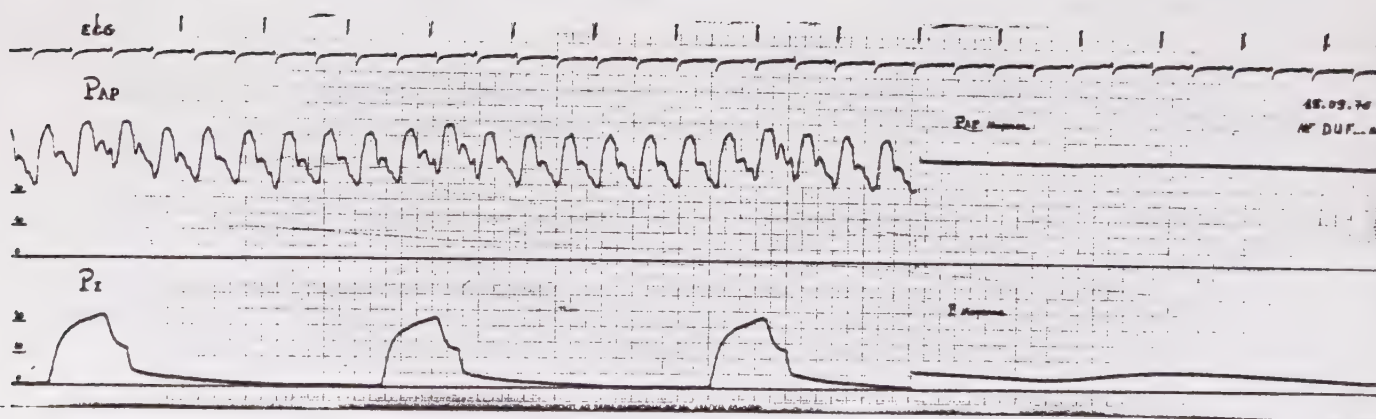
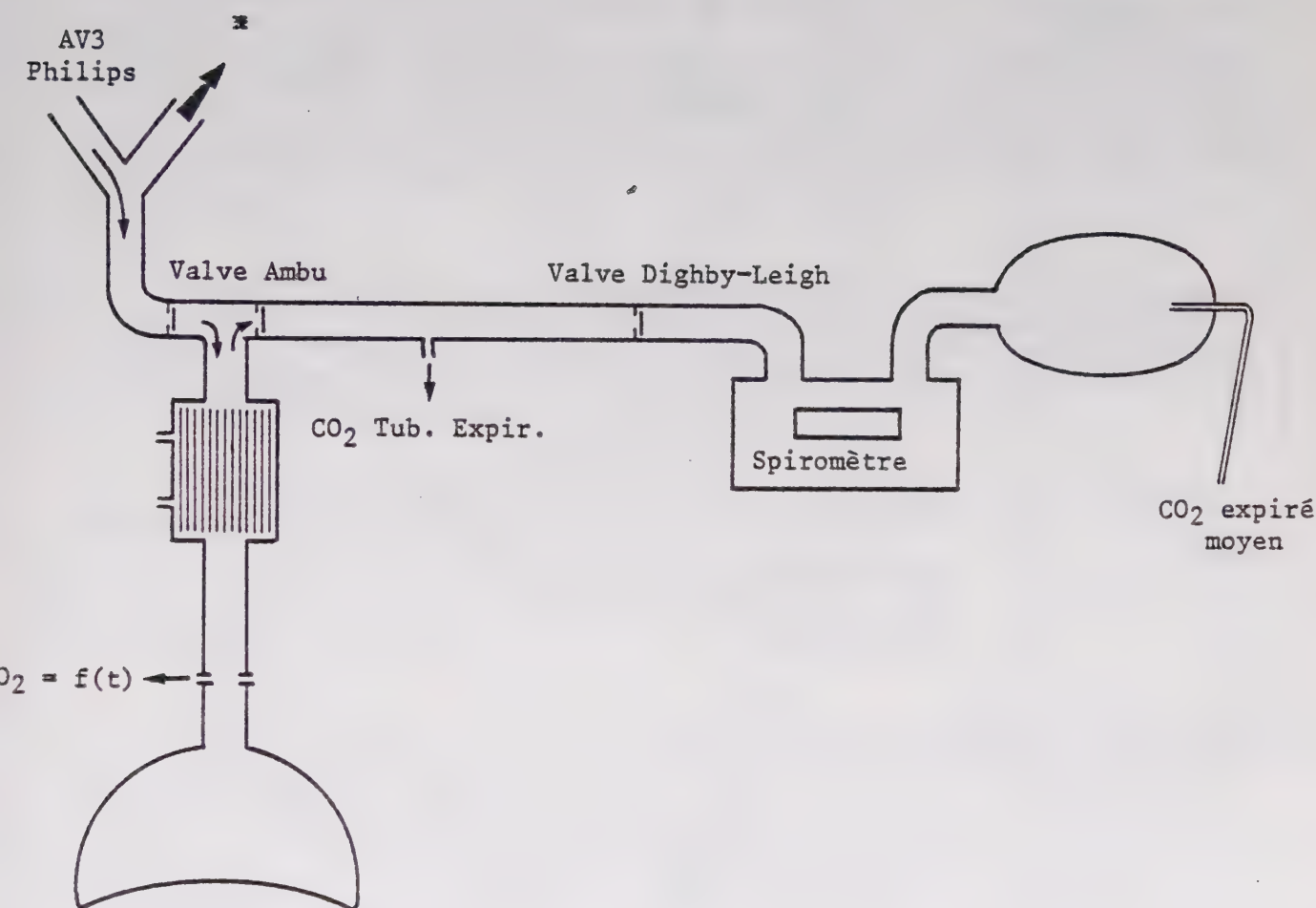


FIGURE 23 - Enregistrement de l'ECG, des pressions artérielles pulmonaires et des pressions endotrachéales au cours de chaque mesure.



* Défaut du circuit n° 2 : une partie de l'air expiré passe dans la tubulure expiratoire de l'AV3 qui n'a pu être clampée comme prévu.
Donc $\dot{V}$ (et $\dot{V}_A$) mesurée par spirométrie ou pneumotachographie est fausse.

FIGURE 24

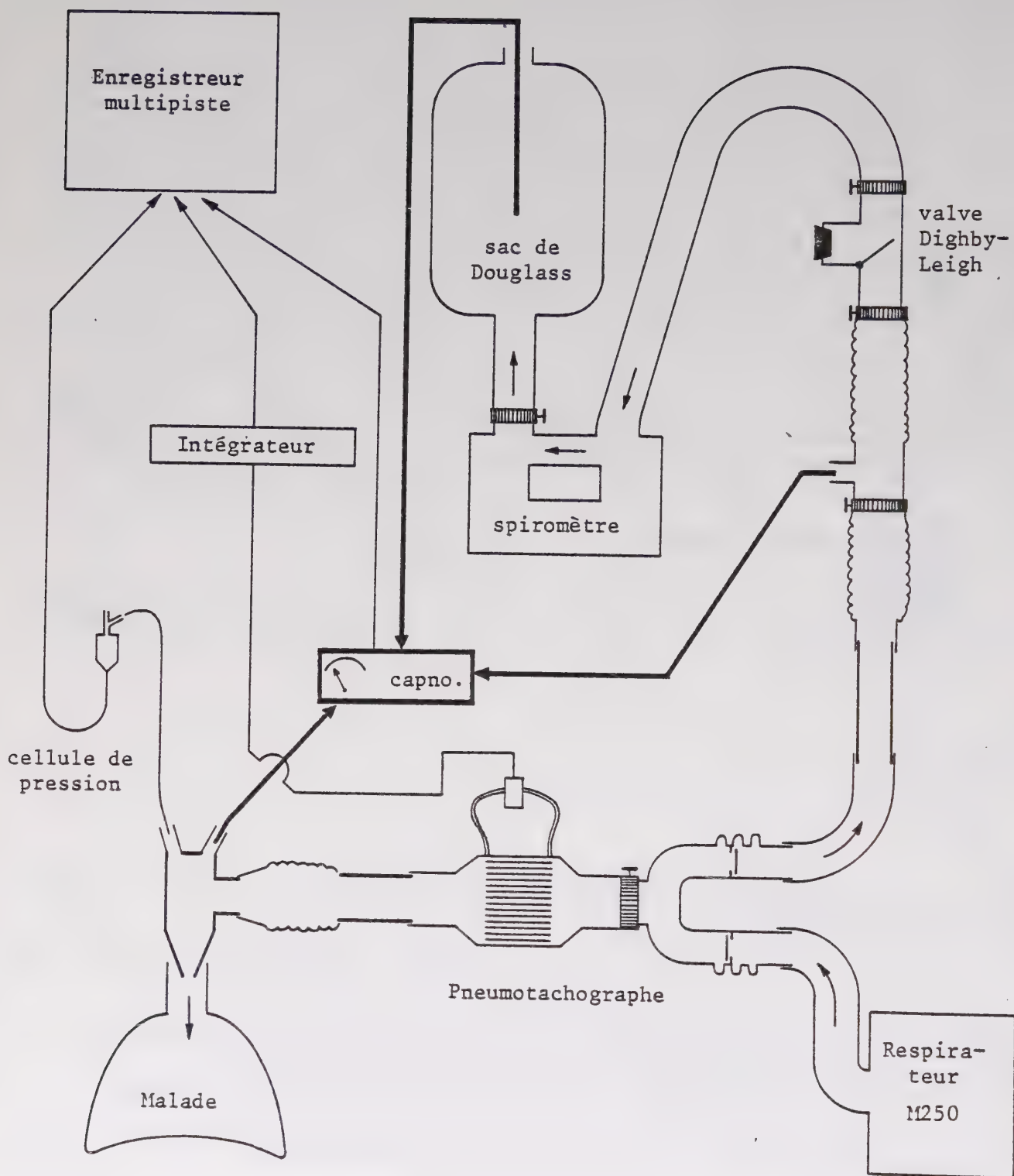


FIGURE 25 - Schéma du circuit utilisé dans le Protocole n° 2 bis.

3. Les explorations n° 9 et 10 ont été effectuées avec ce circuit. Au cours de l'exploration n° 9 (modifications aléatoires des paramètres ventilatoires), deux défauts ont été notés :

- la tubulure expiratoire de l'AV3 ne pouvait être clampée comme prévu, car entraînant un blocage de l'AV3 en inspiration, le malade ne pouvait expirer. La nécessité de laisser cette tubulure ouverte a fait que la ventilation minute effective du malade, déterminée tant par pneumotachographie que par spirométrie s'est révélée inférieure à la ventilation affichée, du fait des fuites par l'orifice de sortie des gaz expirés (voir fig. n° 24).

- certains réglages des paramètres ventilatoires entraînant des pressions d'insufflation trop faibles, faisaient apparaître un défaut caractéristique de la valve d'Ambu : à trop faible pression, la valve laisse passer directement les gaz de l'orifice inspiratoire à l'orifice expiratoire, court-circuitant ainsi le malade. Une nouvelle série de mesures a donc dû être recommencée.

L'exploration n° 10, comportant une étude des gradients de CO_2 en fonction de la FIO_2 (de valeur variable de 0,20 à 1, tirée au sort pour chaque mesure) a donc été faite avec le même circuit mais en remplaçant la valve d'Ambu par la valve de Ruben, dont le rôle est identique, mais qui ne présente pas l'inconvénient de la première.

Cependant le premier défaut du circuit persistant, les explorations suivantes ont été faites selon un protocole différent.

F - PROTOCOLE N° 2 BIS

1. Le circuit du protocole n° 2 bis (fig. n° 25) ne diffère du précédent que par le remplacement du respirateur AV3 PHILIPS par le MONAGHAN M250. La présence des valves expiratoire et inspiratoire à l'extrémité des tubulures respectives, près du malade supprime la nécessité d'une valve d'Ambu ou de Ruben. L'espace mort constitué par le pneumotachographe et la portion commune inspiratoire et expiratoire est d'un volume en eau mesuré de 115 cc. Le reste du circuit est identique. De même que les prélèvements et enregistrements effectués à chaque mesure.

2. Avec ce protocole n° 2 bis, l'évolution du gradient de CO_2 a été étudiée au cours des modifications suivantes (voir Tableau IV) :

- variations de FIO_2 : soit avec des valeurs de 0,21 à 1 tirées au sort pour chaque mesure (exploration n° 10 et 11), soit avec des valeurs de 0,30 ou de 1 alternées systématiquement (exploration n° 12) afin d'augmenter l'amplitude des variations de FIO_2 .

- variations de ventilation (exploration n° 14) obtenues par modifications aléatoires des paramètres ventilatoires (fréquence, volume courant, rapport I/E).

- variations aléatoires des paramètres ventilatoires associées à des variations du débit cardiaque (explorations n° 16, 17, 18).

Exploration n°	Proto- cole	Varia- tions V (N,V,I/E)	Varia- tions $\dot{Q}$	Varia- tions de FIO ₂	Epreuve en O ₂ pur	Dessicateur	
						avec	sans
1	1	*			*		*
2	1	*			*		*
3	1	*			*		*
4	1	*			*		*
5	1	*			*		*
6	1	*			*		*
7	1	*			*		*
8	1	*			*		*
9	2	*			*		*
10	2			*	*		*
11	2bis			*	*		*
12	2bis			*	*	*	*
13	2bis		*				*
14	2bis	*					*
15	2bis		*			*	*
16	2bis	*	*			*	*
17	2bis	*	*			*	*
18	2bis	*	*			*	*
19	2bis		*			*	*

TABLEAU IV - Modifications effectuées en cours d'exploration.

Pressions (n = 10) (mm Hg)																					
Explo- ration n°	Surface corpo- relle (m2)	OD		VD						PAP						P cap.		Q			index card. 1/mn/m2
		N	NV	V			NV			V			NV			V	NV	n	$\bar{x}$	s	
		moy	moy	syst	diast	télé- diast	syst	diast	télé diast	syst	diast	moy	syst	diast	moy	syst	diast	syst	diast	moy	
13 GRA	1,55	8	5	37 s=3	7 s=2	11 s=1	37 s=2	1 s=2	6 s=1	35 s=2	23 s=3	29	36 s=1	17 s=2	26	●	●	6	3,50	0,15	2,26
15 VEY	1,74	●	●	●	●	●	●	●	●	34 s=2	16 s=1	31	●	●	●	●	●	6	2,59	0,27	1,49
16 HAS	1,65	12	11	34 s=2	10 s=1	14 s=0	34 s=0	9 s=0	15 s=0	33 s=2	22 s=2	26	32 s=1	20 s=1	27	24	22	8	6,19	0,24	3,75
17 DUF	1,89	12	10	39 s=2	6 s=3	14 s=3	39 s=3	4 s=3	11 s=3	41 s=1	27 s=2	34	42 s=0	27 s=1	36	12	11	8	6,24	0,45	3,30
18 BOU	1,72	24	16	49 s=1	20 s=2	24 s=3	48 s=2	13 s=1	●	58 s=4	30 s=3	44	●	●	40	●	●	6	6,30	0,58	3,68
19 LAC	1,60	10	6	●	●	●	●	●	●	25 s=3	17 s=4	20	25 s=3	13 s=1	17	●	●	5	2,40	0,29	1,50

- Non enregistré
- V Ventilation artificielle
- NV Ventilation spontanée

TABLEAU V - Cathétérisme cardiaque au début des explorations n° 13, 15, 16, 17, 18 et 19.

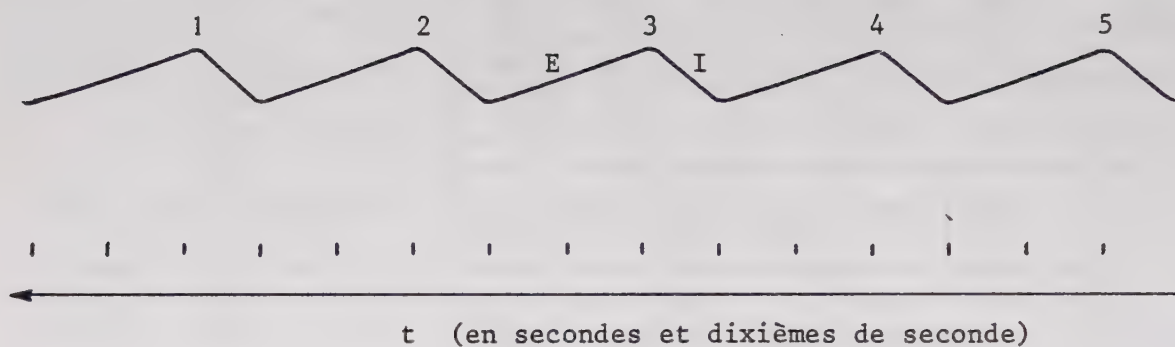


FIGURE 26 - Détermination de la fréquence respiratoire N (cycles/mn) à partir du tracé d'intégration de débit en fonction du temps.

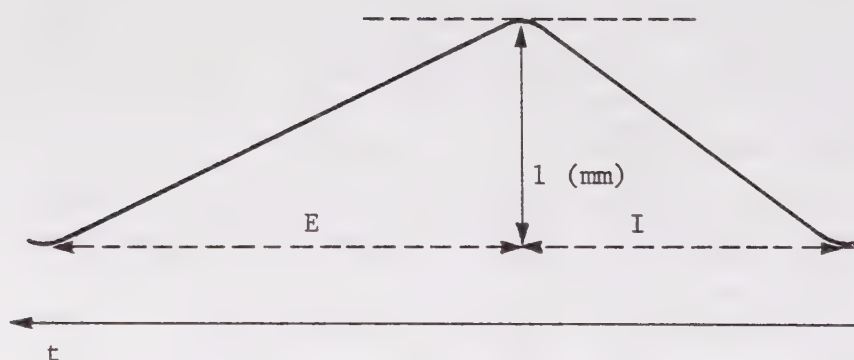


FIGURE 27 - Détermination du volume courant V_T (expiré).

- variations de débit cardiaque, sous ventilation minute constante (explorations n° 13, 15, 19).

Dans ces deux derniers cas, les variations de débit cardiaque sont induites par des perfusions d'Isoprénaline (explorations n° 13, 15, 16, 17, 19) ou de Dopamine (exploration n° 18) selon un débit progressivement croissant puis nul. Au début de ces explorations, une sonde de thermodilution ROCHE F7 est introduite, après anesthésie locale, par voie fémorale selon la technique de Seldinger. Montée dans les cavités cardiaques droites et dans l'artère pulmonaire, elle permet la mesure aux différents niveaux des pressions intra-cardiaques (cf. Tableau V) enregistrées sur la chaîne PHILIPS XV 1500 (voir fig. 23), la sonde étant reliée à une tête de pression Statham P23 DB. Laissée en place dans l'artère pulmonaire, elle permet aussi la mesure du débit cardiaque (système ROCHE-KONTRON). La montée de la sonde dans les cavités cardiaques et l'artère pulmonaire est contrôlée par l'utilisation d'un amplificateur de brillance, ce qui permet de vérifier la position de la thermistance dans l'artère pulmonaire et celle des trous d'injection de l'embol froid au centre de l'oreillette.

Ainsi, à chaque mesure, sur une période de 5 minutes, sont effectuées automatiquement 5 déterminations du débit cardiaque, en même temps que celle du rythme cardiaque, des pressions artérielles pulmonaires, systoliques, diastoliques et moyennes.

III - CALCULS EFFECTUES A PARTIR DE CHAQUE MESURE

A - CALCUL DES PARAMETRES VENTILATOIRES

1. A partir de la spirométrie :

Le volume expiré minute, obtenu en conditions ATPS par spirométrie est converti en volume pulmonaire (BTPS) selon la formule :

$$V_{BTPS} = V_{ATPS} \times \frac{273 + \theta}{273 + t} \cdot \frac{P_B - P_{H_2O}(t)}{P_B - P_{H_2O}(\theta)} \quad (30)$$

t température des gaz à la sortie du spiromètre

θ température du malade au moment de la mesure

$P_{H_2O}(\theta)$ Pression partielle de vapeur d'eau à la température θ

2. A partir du tracé d'intégration du débit en fonction du temps :

a) La fréquence Respiratoire N (en cycles/mn)

est déterminée à partir du temps t (en secondes) correspondant à 5 cycles respiratoires complets (voir fig. n° 26) :

$$N = \frac{60}{t} \times 5 \quad (\text{cycles/mn})$$

b) Le volume courant V_T (expiré)

est déterminé en multipliant la hauteur l (en mm) de la déviation expiratoire de la courbe d'intégration de débit par la valeur en ml de 1 mm déterminé lors de l'étalonnage du pneumotachographe dans le sens expiratoire (voir fig. n°27). l est une moyenne de mesures faites sur plusieurs courbes, celles-ci étant enregistrées pendant l'analyse du taux de CO_2 expiré moyen $\overline{\text{FECO}_2}$ (sac à fuite) : ainsi la mesure du volume courant n'est pas faussée par l'aspiration d'air du capnographe. Le volume courant est obtenu ainsi en conditions BTPS.

c) Le volume expiré minute $\dot{V}_E$ (BTPS) est obtenu ensuite facilement en multipliant la fréquence N par le volume courant V_T .

d) Le rapport I/E est déterminé en divisant la durée de l'inspiration I par celle de l'expiration E , mesurées sur la courbe d'intégration du débit en fonction du temps (voir fig. n° 27).

3. Calcul de la Ventilation Alvéolaire :

Il existe entre l'air expiré (V_T), l'air alvéolaire (V_A) et l'air de l'espace mort physiologique (V_D) la relation suivante :

$$V_T = V_A + V_D$$

Le calcul de V_D se fait par l'équation de BOHR :

$$\begin{array}{lcl} \text{CO}_2 \text{ total} & = & \text{CO}_2 \text{ du composant} + \text{CO}_2 \text{ du composant} \\ \text{contenu dans} & & \text{alvéolaire} \quad \quad \quad \text{de l'espace mort} \\ \text{l'air expiré} & & \end{array}$$

$$\text{soit} \quad V_T \cdot \overline{\text{FECO}_2} = V_A \cdot \overline{\text{FACO}_2} + V_D \cdot \text{FICO}_2$$

Or FICO_2 peut être considéré comme nul même en ventilation artificielle, à la condition que le volume mesuré V_D comprenne l'espace mort du respirateur, c'est-à-dire que les gaz expirés soient prélevés pour la mesure de $\overline{\text{FECO}_2}$, après l'espace mort commun au circuit inspiratoire et expiratoire.

$$\text{Ainsi} \quad V_T \cdot \overline{\text{FECO}_2} = V_A \cdot \overline{\text{FACO}_2}$$

$$\text{D'où :} \quad V_A = V_T \cdot \frac{\overline{\text{FECO}_2}}{\overline{\text{FACO}_2}} \quad \quad \quad \overline{\text{FACO}_2} \equiv \overline{\text{FAECO}_2}$$

$$\text{et} \quad \dot{V}_A = V_A \cdot N$$

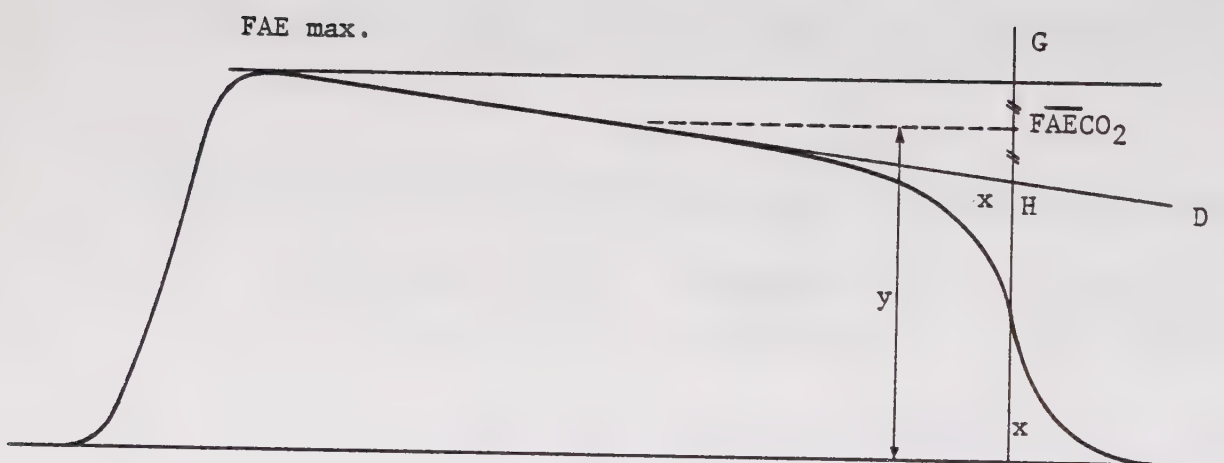


FIGURE 28 - Détermination graphique de $\overline{\text{FAE}}_{\text{CO}_2}$.

B - CALCUL DES PARAMETRES HEMODYNAMIQUES

1. Le débit cardiaque est obtenu en calculant la moyenne (et l'écart-type) des cinq déterminations effectuées lors de la mesure.

2. L'index cardiaque, en divisant cette valeur par la surface corporelle, déterminée sur un normogramme, en fonction de la taille et du poids du sujet.

3. Les pressions endocavitaires droites sont déterminées sur la moyenne des valeurs obtenues à partir de 10 courbes successives.

4. Les pressions artérielles pulmonaires systoliques, diastoliques et moyennes, de la même façon, à partir des courbes correspondant à la totalité d'un cycle respiratoire.

C - CALCUL DE PECO_2

1. Nous avons vu qu'il est facile de déterminer PECO_2 à partir de FECO_2 avec la formule suivante :

$$\text{PECO}_2 = \text{FECO}_2 \cdot |P_B - P_{H_2O}(\theta)|$$

Ainsi, on peut calculer $\overline{\text{PAECO}}_2$ et $\overline{\text{PECO}}_2$ à partir de $\overline{\text{FAECO}}_2$ et $\overline{\text{FECO}}_2$.

2. Détermination de $\overline{\text{FAECO}}_2$

a) Dans toutes les explorations, $\overline{\text{FAECO}}_2$ a été déterminé par la méthode utilisant des constructions graphiques. Deux types de constructions ont été utilisées :

- la construction et ses variantes en fonction du type de courbe capni-graphique proposées par LACOSTE (87) et SCHRIJEN (139), et déjà décrites dans le chapitre II (page 25). Nous désignerons la valeur de $\overline{\text{FAECO}}_2$ ainsi obtenue par le symbole FAE_1CO_2 .

- la deuxième construction utilisée (voir fig. n° 28) consiste à tracer la tangente D prolongeant la portion en plateau de la courbe $\text{FECO}_2 = (t)$. On trace ensuite la verticale coupant la portion ascendante de cette courbe de telle façon que les deux surfaces X délimitées de part et d'autre soient égales. On trace ensuite l'horizontale passant par le point le plus élevé de la courbe en fin d'expiration (FAE max.). Le point représentant le taux alvéolaire moyen de CO_2 ($\overline{\text{FAECO}}_2$) est déterminé comme le milieu du segment GH. Nous désignerons la valeur de $\overline{\text{FAECO}}_2$ ainsi obtenue par le symbole FAE_2CO_2 .

Cette méthode s'apparente à celle utilisée par FOWLER (52) pour déterminer l'espace mort physiologique, et qui mesure en fait l'espace mort anatomique (106), à partir de la courbe de l'azote expiré en fonction du temps, en représentant graphiquement le raisonnement de BOHR appliqué à une expiration. Elle est valable pour le CO_2 , comme l'ont montré BARTELS et Coll. (6).

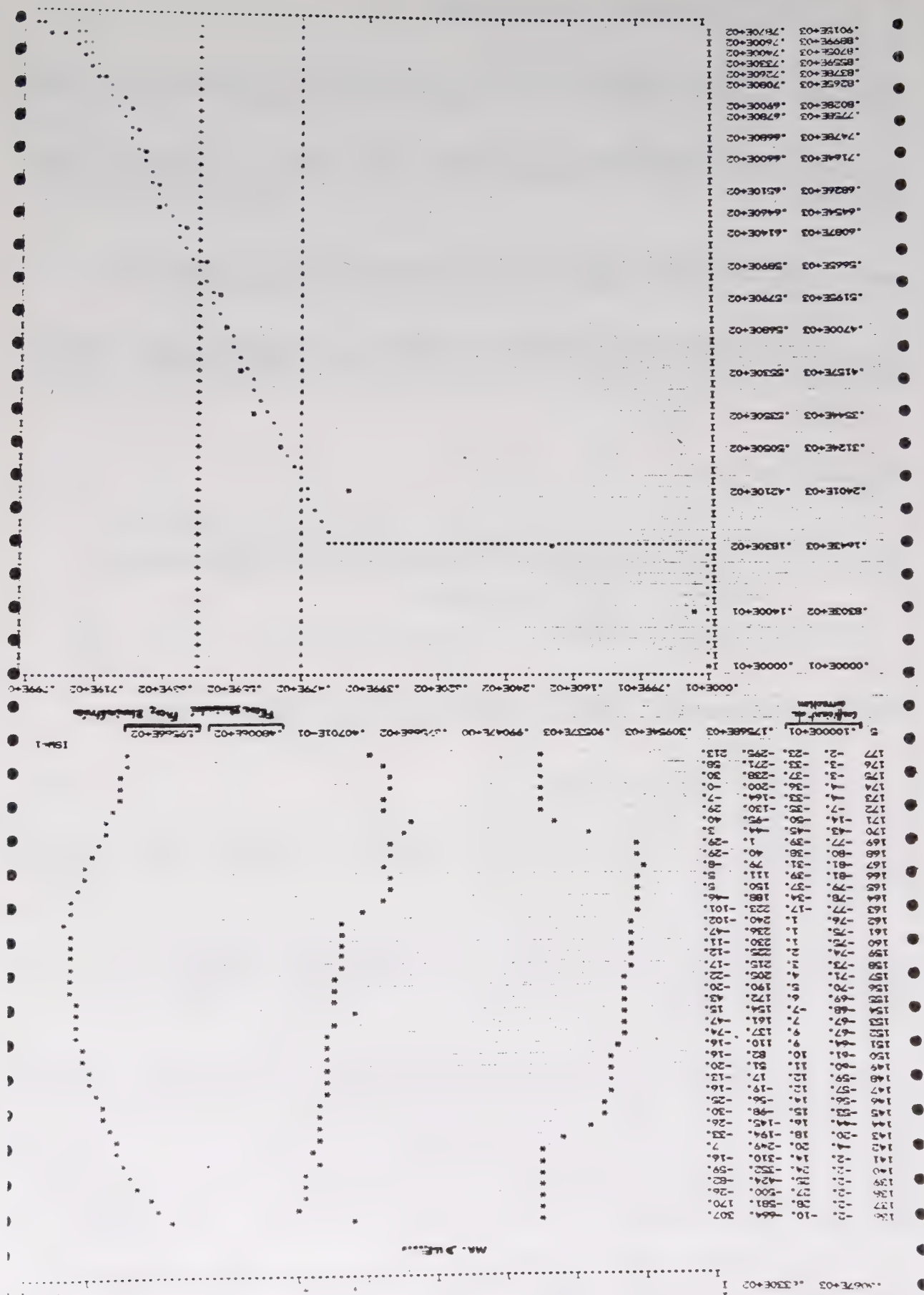


FIGURE 29 - Détermination de FAECO₂ Planim.

Cette détermination graphique de $\overline{\text{FAECO}_2}$ se rapproche de celle de LACOSTE et SCHRIJEN : toutes ces méthodes graphiques ont en commun le fait de négliger les deux premières parties de la courbe capnigraphique, correspondant à l'évacuation de l'espace mort série et de déterminer la moyenne de la troisième partie de la courbe du CO_2 expiré, correspondant à l'air alvéolaire seul.

Elle a cependant l'avantage d'être identique quelle que soit la forme de la courbe.

Nous avons voulu nous assurer de la validité de nos deux types de constructions en comparant les valeurs de PAECO_2 , obtenues à partir de FAE_1CO_2 et de FAE_2CO_2 , à celles obtenues par la méthode planimétrée, considérée comme référence.

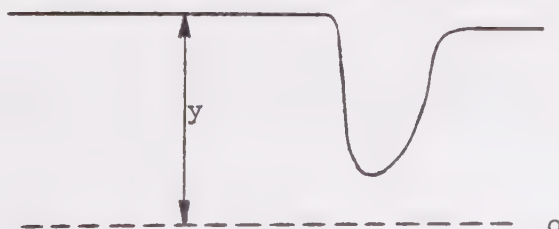
Au cours des deux explorations, l'une chez un sujet à poumons non pathologiques (exploration n° 17), l'autre chez un insuffisant respiratoire chronique (exploration n° 18), les mesures provenant du capnigraphe et du pneumotachographe ont été enregistrées également sur une bande magnétique. Celle-ci a ensuite été échantillonnée au 1/100e de seconde et les valeurs ainsi obtenues ont servi de données pour un programme (FORTRAN) donnant pour chaque complexe, la courbe $\text{FECO}_2 = f(V)$ et la valeur de FAECO_2 planimétrée (voir fig. n° 29). Tout ceci a été réalisé sur mini ordinateur (T 1600 de Télémécanique). La comparaison des valeurs de PAE_1CO_2 , PAE_2CO_2 et PAECO_2 planim. obtenues à partir des 92 complexes étudiés, donne les résultats suivants exprimés sur les Tableaux VI et VII).

Les valeurs obtenues graphiquement sont donc en corrélation linéaire avec celles obtenues par planimétrie, la pente de la droite n'étant pas significativement différente de 1. Si elles sont statistiquement toujours supérieures de 2 torrs environ à celles planimétrées (test de comparaison des moyennes par séries appariées), leurs variations sont identiques. Elles sont donc utilisables pour l'étude des variations du gradient artériolo-alvéolaire de CO_2 .

La moyenne des différences étant plus faible en utilisant PAE_2CO_2 , c'est cette dernière que nous avons choisie pour le calcul du gradient $D(a - \overline{\text{AE}})\text{CO}_2$.

b) Cette même étude a permis de constater qu'il n'est pas possible d'utiliser $\text{PAECO}_2 \text{ max.}$ à la place de PAECO_2 . En effet, la comparaison des valeurs de $\text{PAECO}_2 \text{ max.}$ (Planim.) et de PAECO_2 (Planim.) déterminées à partir de chaque complexe capnigraphique montre l'absence de corrélation entre ces deux grandeurs (cf. Tableau VII).

c) Au cours de 11 explorations (n° 9 à 19 - Protocoles n° 2 et 2 bis), nous avons déterminé $\text{FAECO}_2 \text{ Tub.}$ expiratoire : la mesure de FAECO_2 ne pose aucun problème du fait de l'aspect en plateau.



Mesure	Dessic.	$\overline{PAE_1CO_2}$	$\overline{PAE_2CO_2}$	$\overline{PAECO_2}$ Planim.	PAE max. CO ₂ Planim.
1	A	22	22	20	24
		20	20	19	22
		20	20	18	21
		22	22	19	24
		22	21	19	22
		21	20	19	23
		20	20	18	23
	S	20	20	19	22
		20	19	18	20
2	A	22	22	21	25
		34	34	32	38
		33	33	31	37
		34	34	32	37
		33	33	31	36
		34	34	33	39
	S	35	35	36	39
		34	34	35	40
3	A	18	18	16	19
		18	19	17	19
		19	18	17	21
	S	20	20	18	20
4	A	27	27	25	29
		27	27	25	30
		27	27	26	30
		27	27	25	30
	S	28	28	26	31
		28	28	26	31
5	S	28	28	26	33
		29	29	27	30
		28	28	26	29
6	A	18	18	16	21
		19	19	17	22
		19	19	17	22
		19	19	17	22
		19	19	17	22
		19	19	17	22
	S	19	19	17	23
		19	19	18	21
		19	19	17	21
		19	19	17	22
		18	19	18	23

A : avec dessicateur

S : sans dessicateur

TABEAU VI - Valeurs de $\overline{PAE_1CO_2}$, $\overline{PAE_2CO_2}$, $\overline{PAECO_2}$ Planim. et de PAECO₂ max. obtenues sur 92 complexes (exploration n° 17).

Mesure	Dessic.	$\overline{PAE_1CO_2}$	$\overline{PAE_2CO_2}$	$\overline{PAECO_2}$ Planim.	PA max. Planim.
1	S	28	28	27	34
		27	27	27	33
2	A	29	29	28	36
		29	29	28	35
		29	29	28	36
		29	28	27	35
		29	27	27	35
		29	28	27	35
	S	29	29	27	35
		29	29	28	35
		30	30	29	36
		29	29	29	36
3	A	29	28	27	35
		29	28	27	36
		29	28	27	36
		29	29	28	36
	S	29	29	29	36
		29	29	28	33
		30	30	29	36
		30	30	28	33
4	A	37	36	34	45
		35	35	32	43
		35	35	32	42
		36	35	32	43
	S	36	36	33	43
		36	36	33	44
		36	36	33	42
	A	34	34	32	42
		35	34	31	42
		35	34	30	42
5	S	35	34	32	43
		35	34	32	44
		35	34	33	44
	A	40	40	34	49
		40	40	35	49
		40	39	35	48
	S	40	39	36	49
		40	40	36	49
6	A	28	28	27	37
		28	27	25	35
		28	28	27	42
	S	30	29	27	35
		30	29	26	32
7	A	37	36	33	46
		38	37	38	47
		39	38	36	45
		39	39	43	49
		41	40	43	50
	S	40	40	38	50
		40	40	38	46
		41	41	37	48
		41	40	38	49
8	A	28	28	27	37
		28	27	25	35
		28	28	27	42
	S	30	29	27	35
		30	29	26	32
	A	37	36	33	46
		38	37	38	47
	S	39	38	36	45
		39	39	43	49
		41	40	43	50
		40	40	38	50
		40	40	38	46
		41	41	37	48
		41	40	38	49

A : avec dessicateur

S : sans dessicateur

TABLEAU VI - Valeurs de $\overline{PAE_1CO_2}$, $\overline{PAE_2CO_2}$, $\overline{PAECO_2}$ Planim. et de $\overline{PAECO_2}$ max. obtenues sur 92 complexes (exploration n° 18).

Equation de régression	Coefficient de corrélation	Significativité
$\overline{\text{PAE1CO}_2} = 1,005 \overline{\text{PAECO}_2} \text{ Planim.} + 1,84$ pente ns $\neq 1$ ($t = 0,60$; $p > 0,05$)	0,98	$p < 10^{-3}$ s
$\overline{\text{PAE2CO}_2} = 0,987 \overline{\text{PAECO}_2} \text{ Planim.} + 2,04$ pente ns $\neq 1$ ($t = 0,62$; $p > 0,05$)	0,98	$p < 10^{-3}$ s
$\overline{\text{PAECO}_2} \text{ max.} = 1,31 \overline{\text{PAECO}_2} \text{ Planim.} - 1,28$ pente s $\neq 1$ ($t = 8,06$; $p < 10^{-9}$)	0,96	$p < 10^{-3}$ s

Test de comparaison des moyennes (par séries appariées)				
Moyenne des différences	Ecart-Type	ϵ	P	Significativité
$\overline{\text{PAE1CO}_2} - \overline{\text{PAECO}_2} \text{ Planim.} = 1,96$	1,45	13,00	$< 10^{-9}$	Différence significative
$\overline{\text{PAE2CO}_2} - \overline{\text{PAECO}_2} \text{ Planim.} = 1,71$	1,38	11,87	$< 10^{-9}$	Différence significative

	n	Moyenne	Ecart-Type
$\overline{\text{PAECO}_2} \text{ Planim.}$	92	27,36	6,83
$\overline{\text{PAE1CO}_2}$	92	29,33	7,02
$\overline{\text{PAE2CO}_2}$	92	29,07	6,92
$\overline{\text{PAECO}_2} \text{ max.}$	92	34,55	9,29

TABLEAU VII - Comparaison des valeurs de $\overline{\text{PAE1CO}_2}$, $\overline{\text{PAE2CO}_2}$, $\overline{\text{PAECO}_2} \text{ max.}$ avec celles obtenues par méthode planimétrée ($\overline{\text{PAECO}_2} \text{ Planim.}$).

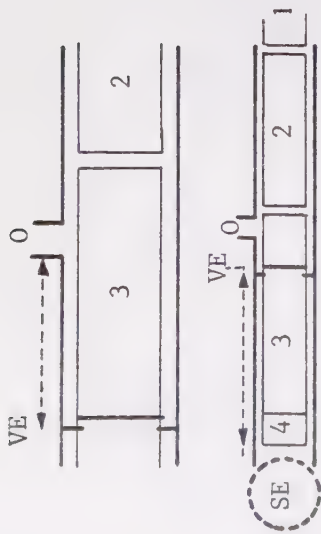


Schéma n° 1 - Orifice de prélèvement (O) des gaz expirés correctement placé par rapport à la valve expiratoire (VE) ou valve expiratoire correctement placée par rapport à la sortie des voies aériennes du sujet (SE). $\overline{\text{FAECO}}_2 \text{ Tub. Exp.} = \text{FAECO}_2$

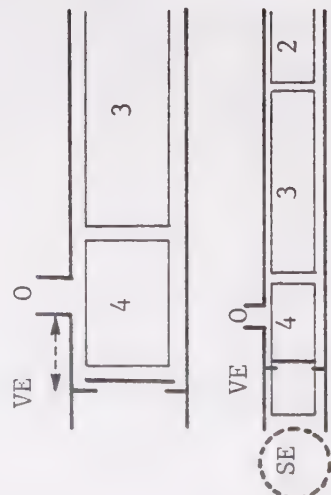


Schéma n° 2 - Orifice de prélèvement (O) trop rapproché de la valve expiratoire (VE) ou valve expiratoire trop proche de la sortie des voies aériennes (SE). $\overline{\text{FAECO}}_2 \text{ Tub. Exp.} > \text{FAECO}_2$

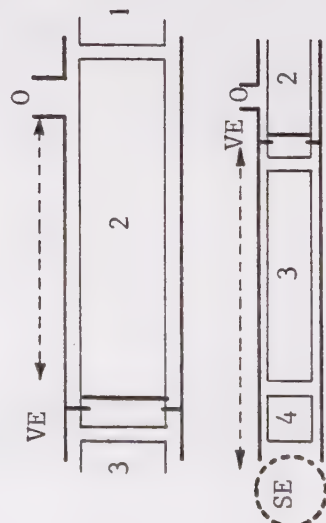


Schéma n° 3 - Orifice de prélèvement (O) trop éloigné de la valve expiratoire (VE) ; ou valve expiratoire trop éloignée de la sortie des voies aériennes (SE). $\overline{\text{FAECO}}_2 \text{ Tub. Exp.} < \text{FAECO}_2$

La comparaison entre les valeurs de $\overline{\text{PAE}_2\text{CO}_2}$ et de $\overline{\text{PAECO}_2}$ Tub. Exp. montre que cette dernière n'est représentative de $\overline{\text{PAECO}_2}$, qu'à la condition que l'échantillon d'air expiré soit prélevé à un moment correct de l'expiration, c'est-à-dire qu'il faut que l'orifice de prélèvement soit correctement placé par rapport à la valve expiratoire, et que celle-ci doit être elle-même correctement placée par rapport à la sortie des voies aériennes du sujet (voir fig. n° 30).

Ainsi, nous nous sommes aperçus au cours des explorations n° 9 à 14, que l'orifice de prélèvement était situé trop loin derrière la valve expiratoire (à mi-chemin entre la valve expiratoire et celle de Dighby-Leigh). Ceci explique l'absence de corrélation entre les valeurs de $\overline{\text{PAECO}_2}$ Tub. Exp. et celles de $\overline{\text{PAE}_2\text{CO}_2}$, l'air prélevé dans la tubulure de prélèvement étant de l'air de début d'expiration et non de l'air alvéolaire.

Ceci était particulièrement net chez l'insuffisant respiratoire, du fait de l'aspect en S des courbes capnographiques.

Le fait de rapprocher l'orifice de prélèvement de la valve expiratoire nous a donné ensuite des valeurs de $\overline{\text{PAECO}_2}$ Tub. Exp. proches de celles de $\overline{\text{PAE}_2\text{CO}_2}$ (moyenne des différences 0,97 torr) et qui, malgré cette faible différence statistiquement significative, sont bien corrélées (voir Tableau VIII). Nous aurions pu obtenir un résultat identique en rapprochant la valve expiratoire de la sonde endotrachéale du malade, si cela avait été possible.

d) Pour la détermination de $\overline{\text{FAE}_1\text{CO}_2}$, $\overline{\text{FAE}_2\text{CO}_2}$, $\overline{\text{FAE}}$ Tub. Exp., nous avons utilisé la valeur moyenne de la distance y en mm (séparant la ligne de zéro de ces différents points), mesurée sur 10 cycles successifs correspondant au temps de prélèvement sanguin (63, 139). On obtient la valeur des différents $\overline{\text{FECO}_2}$ ($\overline{\text{FAE}_1\text{CO}_2}$, $\overline{\text{FAE}_2\text{CO}_2}$, $\overline{\text{FAE}}$ Tub. Exp.) par la formule

$$\overline{\text{FECO}_2} = \frac{0.0482}{h \text{ (mm)}} \times y \text{ (mm)} \times \psi$$

ψ étant un facteur de correction tenant compte du caractère non linéaire de la courbe d'étalonnage du capnographe.

h étant la longueur en mm correspondant à la moyenne des étalonnages du capnographe effectués pour les différentes mesures d'une même exploration. L'utilisation de la moyenne des étalonnages pratiqués avant chaque mesure permet d'éliminer les variations survenant au cours de l'exploration et qui ont toujours été inférieures à 4,1 % (voir Tableau n° IX). Ceci est en accord avec les résultats de COLLIER (28) pour lesquels l'erreur relative ne dépasse pas 4 % dans une fourchette de 0 à 6 % de CO_2 .

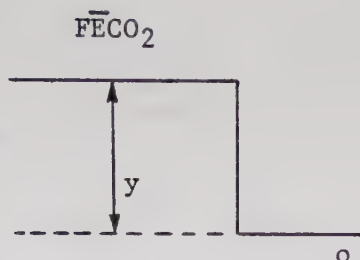
Les $\overline{\text{PAECO}_2}$ ainsi calculées à partir de ces données, représentent bien une moyenne (63) :

- moyenne, dans l'espace, du gaz issu de tous les alvéoles ventilés,
- moyenne, dans le temps d'expiration de "l'air alvéolaire", pour chaque cycle,
- moyenne dans le temps, *calculée sur dix cycles* successifs.

Exploration	Nombre de mesures (étalonnages)	Moyenne des étalonnages (h mm)	Ecart-type	Coefficient de variation
1	9	35,52	0,97	0,027
2	9	36,09	0,52	0,014
3	9	27,60	1,12	0,041
4	9	51,28	0,40	0,008
5	9	22,46	0,29	0,013
6	9	29,36	1,16	0,040
7	9	30,47	0,74	0,024
8	9	28,64	1	0,035
9	13	29,29	0,34	0,012
10	9	31,44	1,19	0,038
11	8	30,00	0,79	0,026
12	8	28,63	0,33	0,012
13	13	29,29	0,74	0,025
14	10	28,97	0,16	0,006
15	9	30,69	0,35	0,011
16	8	29,56	0,29	0,010
17	8	25,66	0,57	0,022
18	8	28,72	0,15	0,005
19	9	32,31	0,57	0,018

TABLEAU IX - Valeur moyenne (et écart-type) des étalonnages pratiqués au cours de chaque exploration.

3. La détermination de $\overline{FECO_2}$ s'effectue de la même façon à partir de la valeur y (en mm) de la distance séparant le tracé du CO_2 expiré moyen de la ligne de zéro.



D - DETERMINATION de $PaCO_2$, PaO_2 et du pH sanguin artériel

L'échantillon sanguin est immédiatement analysé à 37° sur l'appareil Radiometer :

- La $PaCO_2$ est corrigée en fonction de la température du malade au moment du prélèvement, selon un coefficient déterminé sur le normogramme de KELMAN et NUNN (75).

- La PaO_2 est corrigée sur le même normogramme, en fonction de la température du malade et de la SaO_2 calculée, pour une température de 37° , selon la méthode de KELMAN (74) grâce à un petit ordinateur de table.

- Le pH est corrigé en fonction de la température, à l'aide du coefficient de ROSENTHAL (130) :

$$pH_\theta = pH(37^\circ) - 0,0147 (\theta - 37)$$

θ température du sujet.

..

— CHAPITRE VI —

R E S U L T A T S

- PRESENTATION DES RESULTATS -

A - Pour chaque exploration, les résultats sont inscrits dans un tableau. Un second tableau présente la moyenne, l'écart-type, et le coefficient de variation des principales mesures.

L'écart-type est une mesure de la dispersion. Lorsqu'il est faible, la distribution des valeurs est très resserrée autour de la moyenne. Il représente la variabilité du paramètre mesuré au cours de l'exploration.

Le coefficient de variation correspond à l'écart type mesuré en prenant la moyenne comme unité. Il n'a de sens que lorsque les valeurs du paramètre mesuré sont soit toutes positives, soit toutes négatives. Il représente la variabilité d'un paramètre *par rapport* à sa valeur moyenne.

Par exemple :

	Moyenne du paramètre x	Ecart-type	Coefficient de variation
Exploration A	10	1	0,1
Exploration B	50	5	0,1

Ici, dans les deux cas, le coefficient de variation est identique ; cependant, au cours de l'exploration A, la variabilité du paramètre mesuré x a été inférieure à celle de l'exploration B.

B - Pour chaque exploration, la représentation graphique sur un diagramme (en coordonnées cartésiennes) D (a - ΔE_2) CO_2 - temps permet d'apprécier l'amplitude des variations du gradient de CO_2 , et ses variations par rapport à la valeur moyenne, en fonction du temps.

La juxtaposition des courbes de FIO_2 , de ventilation ou de débit cardiaque en fonction du temps, permet de comparer leurs variations avec celles du gradient.

Néanmoins, si cette représentation graphique est aisée à lire, elle ne possède aucune signification statistique.

C - Aussi, pour chaque exploration, les résultats obtenus ont été exprimés de la manière suivante : sur un système de coordonnées cartésiennes, PAE_2CO_2 est représenté en abscisse et $PaCO_2$ en ordonnée. Si le calcul selon la méthode des moindres carrés permet d'obtenir une équation de régression

linéaire de type $y = ax + b$, avec un coefficient de corrélation r , supérieur à la valeur indiquée en fonction du nombre de degrés de liberté (pour un risque de 5 %), il existe entre PaCO_2 et $\overline{\text{PAE}_2\text{CO}_2}$ une corrélation de type linéaire :

$$\text{PaCO}_2 = a \cdot \overline{\text{PAE}_2\text{CO}_2} + b \quad b = \text{constante}$$

c'est-à-dire que PaCO_2 peut être calculée de manière satisfaisante à partir de $\overline{\text{PAE}_2\text{CO}_2}$. Plus r se rapproche de 1 en valeur absolue ($-1 < r < +1$), plus la corrélation est parfaite (si elle l'était, les points seraient sur la même droite).

La pente a de la droite de régression est comparée à 1 (test t) :

- . si $p < 0,05$ la pente est significativement différente de 1
(pente $s \neq 1$)

La différence entre PaCO_2 et $\overline{\text{PAE}_2\text{CO}_2}$ n'est pas égale à la valeur constante b .

$$a \neq 1 \quad b \neq \text{PaCO}_2 - \overline{\text{PAE}_2\text{CO}_2}$$

$$\text{or} \quad \text{PaCO}_2 - \overline{\text{PAE}_2\text{CO}_2} = D (a - \overline{\text{AE}_2}) \text{CO}_2$$

Le gradient $D (a - \overline{\text{AE}_2})\text{CO}_2$ n'est donc pas constant mais variable lors des modifications apportées au cours de l'exploration.

- . si $p > 0,05$ la pente n'est pas significativement différente de 1
(pente $ns \neq 1$)

La différence entre PaCO_2 et $\overline{\text{PAE}_2\text{CO}_2}$ est égale à la valeur constante b .

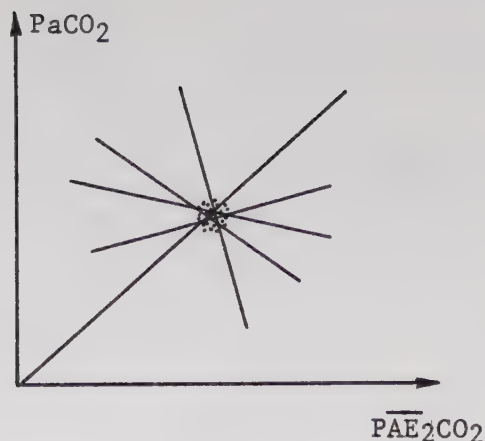
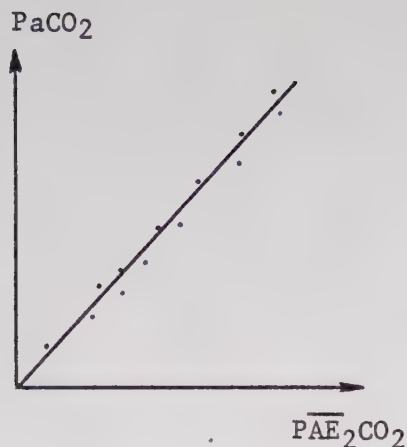
$$a = 1 \quad \text{PaCO}_2 - \overline{\text{PAE}_2\text{CO}_2} = b$$

Le gradient $(Da - \overline{\text{AE}_2})\text{CO}_2$ est constant lors des modifications apportées au cours de l'exploration.

Si la corrélation était parfaite (tous les points étant alors situés sur la droite), b représenterait alors la valeur moyenne du gradient $D (a - \overline{\text{AE}_2}) \text{CO}_2$.

Ce mode d'expression des résultats a l'avantage de préciser leur signification du point de vue statistique. Mais il ne représente bien la réalité que lorsque la dispersion des valeurs de PaCO_2 et $\overline{\text{PAE}_2\text{CO}_2}$ est suffisamment étendue.

Lorsque leur dispersion est faible (c'est-à-dire si l'écart-type de PaCO_2 et de $\overline{\text{PAE}_2\text{CO}_2}$ est faible), les points obtenus sur le diagramme PaCO_2 et $\overline{\text{PAE}_2\text{CO}_2}$ sont très regroupés. On conçoit volontiers que la signification de la régression est mauvaise puisque l'on sait que par un point (ou un groupe serré de points), il est possible de faire passer une infinité de droites.



Enfin, dans le cas de modifications aléatoires des paramètres ventilatoires (N , V_T , I/E), lorsqu'il existe une corrélation entre $PaCO_2$ et PAE_2CO_2 et que la pente de la droite de régression n'est pas significativement différente de 1, cela signifie que le gradient D ($a - \overline{AE_2}$) CO_2 et les paramètres ventilatoires modifiés de façon aléatoire, ne présentent pas de variations systématiques.

D - Pour chaque exploration, nous avons cherché une corrélation entre gradient de CO_2 et : FIO_2 , rapport V_D/V_T , ventilation ($\dot{V}_E$ ou $\dot{V}_A$), débit cardiaque.

Seule la corrélation entre $PaCO_2$ et PAE_2CO_2 est systématiquement rapportée ; les autres corrélations, n'ayant jamais été significatives, ne le sont pas.

∴

EXPLORATION N° 1

	Mesures Unités	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Temps	mn	0	30	60	95	125	155	245	275	305
Combinaisons		N2V1 $\frac{I}{E}$ 1	N2V1 $\frac{I}{E}$ 1	N1V1 $\frac{I}{E}$ 1	N2V2 $\frac{I}{E}$ 2	N2V1 $\frac{I}{E}$ 2	N1V2 $\frac{I}{E}$ 2	N1V2 $\frac{I}{E}$ 1	N2V2 $\frac{I}{E}$ 1	N1V1 $\frac{I}{E}$ 2
N*	cycles/ mn	20	20	15	20	20	15	15	20	15
V _T *	ml	800	800	800	1000	800	1000	1000	1000	800
I/E*		0,50	0,50	0,50	1	1	1	0,50	0,50	1
FIO ₂		0,30	1	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
$\dot{V}_E$	l/mn (BTPS)	15,082	15,398	12,972	20,355	14,333	15,071	11,909	19,476	15,387
PaO ₂	mm Hg	96	374	78	100	95	103	101	103	98
pH		7,59	7,62	7,60	7,65	7,61	7,60	7,63	7,66	7,63
PaCO ₂	mm Hg	21	19	19	16	18	17	18	16	17
P $\overline{A}E_1$ CO ₂	mm Hg	16	16	15	10	13	12	12	**	11
P $\overline{A}E_2$ CO ₂	mm Hg	16	16	15	10	13	12	12	**	12
Gradient D(a- $\overline{A}E_2$)CO ₂	mm Hg	+ 5	+ 3	+ 4	+ 6	+ 5	+ 5	+ 6	**	+ 5

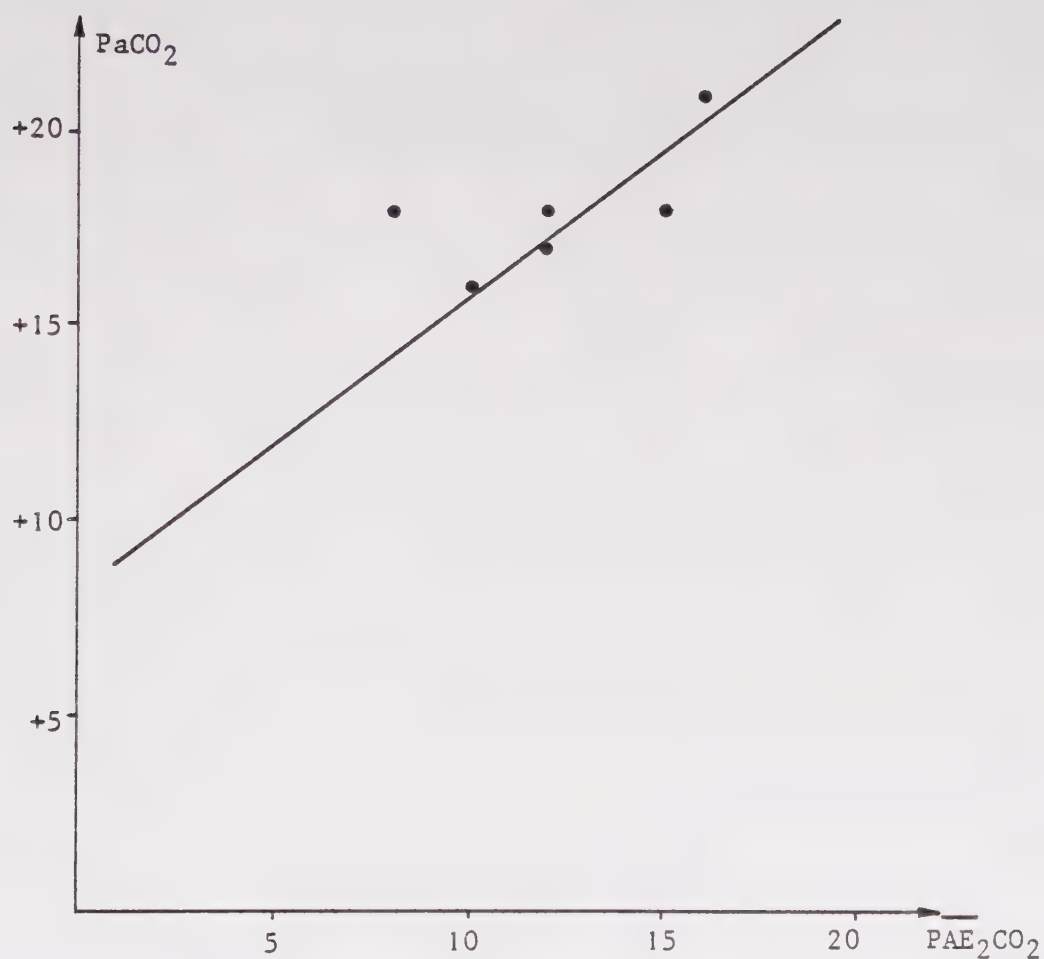
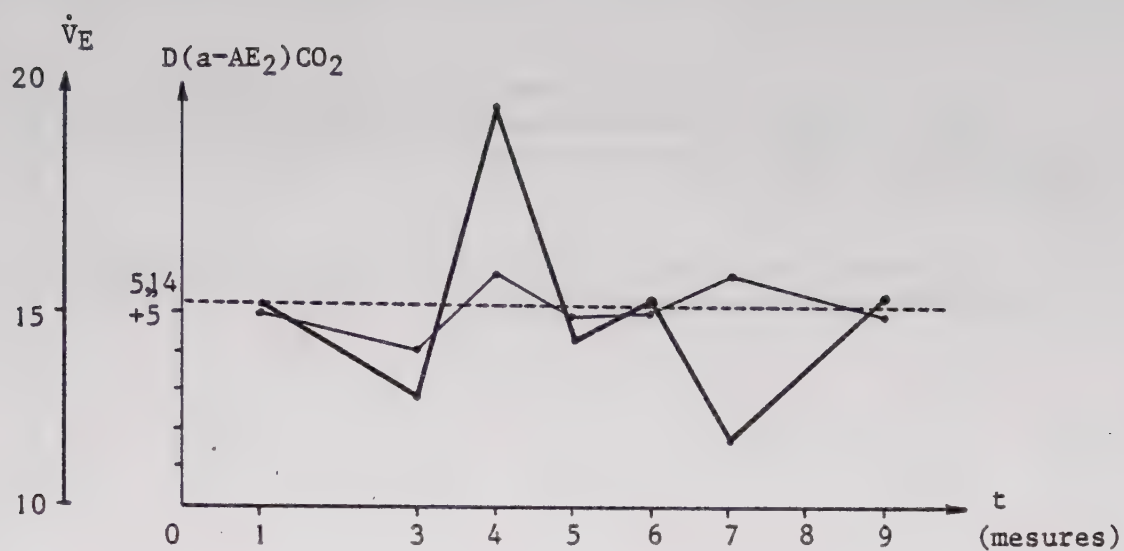
* Paramètre affiché sur le Respirateur

** Défaut technique.

Rem.: l'absence de sac à fuite a interdit la mesure de FECO₂, donc le calcul de $\dot{V}_A$.

	Unités	n	Moyenne	Ecart-type	Coefficient de variation
$\dot{V}_E$	l/mn (BTPS)	7	15,016	2,675	0,18
PaCO ₂	mm Hg	7	18,00	1,63	0,09
P $\overline{A}E_2$ CO ₂	mm Hg	7	12,86	2,04	0,16
D(a- $\overline{A}E_2$)CO ₂	mm Hg	7	5,14	0,69	0,13

Le résultat de l'Epreuve en O₂ pur n'est pas utilisé dans les calculs.



$$PaCO_2 = 0,76 \overline{PAE_2CO_2} + 8,17 \quad r = 0,95 \quad s \quad p < 0,001$$

pende ns $\neq 1$ ($t = 2,16$; $p > 0,05$)

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE2})CO_2$ - temps, on constate que le gradient artério-alvéolaire de CO_2 ne varie que dans des limites étroites lorsque la ventilation minute varie.

Il existe une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE2}CO_2$; la pente de la droite de régression n'est pas significativement différente de 1. Donc, le gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ reste constant lors de modifications aléatoires des paramètres ventilatoires.

De plus, nous n'avons pas trouvé de corrélations entre le gradient de CO_2 et les paramètres ventilatoires.

∴

EXPLORATION N° 2

	Mesures Unités ↓	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Temps	mn	0	60	105	135	165	195	215	245	275
Combinaisons		$N2V2\frac{I}{E}1$	$N2V2\frac{I}{E}1$	$N1V1\frac{I}{E}2$	$N2V1\frac{I}{E}2$	$N1V2\frac{I}{E}1$	$N2V2\frac{I}{E}2$	$N2V1\frac{I}{E}1$	$N1V2\frac{I}{E}2$	$N1V1\frac{I}{E}1$
N^*	cycles/ mn	20	20	15	20	15	20	20	15	15
V_T^*	ml	600	600	1000	1000	600	600	1000	600	1000
I/E^*		0,50	0,50	1	1	0,50	1	0,50	1	0,50
FIO_2		0,30	1	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
$\dot{V}_E$	l/mn (BTPS)	9,864	11,985	16,546	20,774	7,737	9,900	19,800	7,013	14,132
PaO_2	mm Hg	112	374	96	79	102	115	106	118	106
pH		7,55	7,52	7,55	7,66	7,49	7,55	7,66	7,57	7,67
$PaCO_2$	mm Hg	24	26	24	18	28	26	19	24	19
$\overline{PAE}_1CO_2$	mm Hg	19	29	25	16	29	24	14	25	18
$\overline{PAE}_2CO_2$	mm Hg	19	30	25	16	29	24	15	25	18
Gradient $D(a-\overline{AE}_2)CO_2$	mm Hg	+ 5	- 4	- 1	+ 2	- 1	+ 2	+ 4	- 1	+ 1

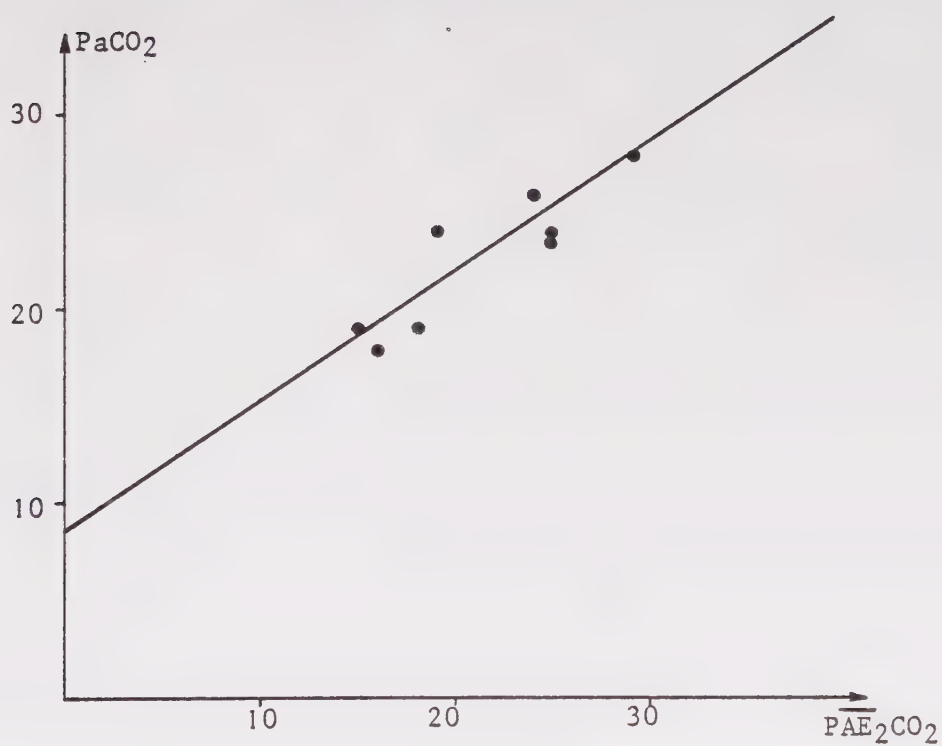
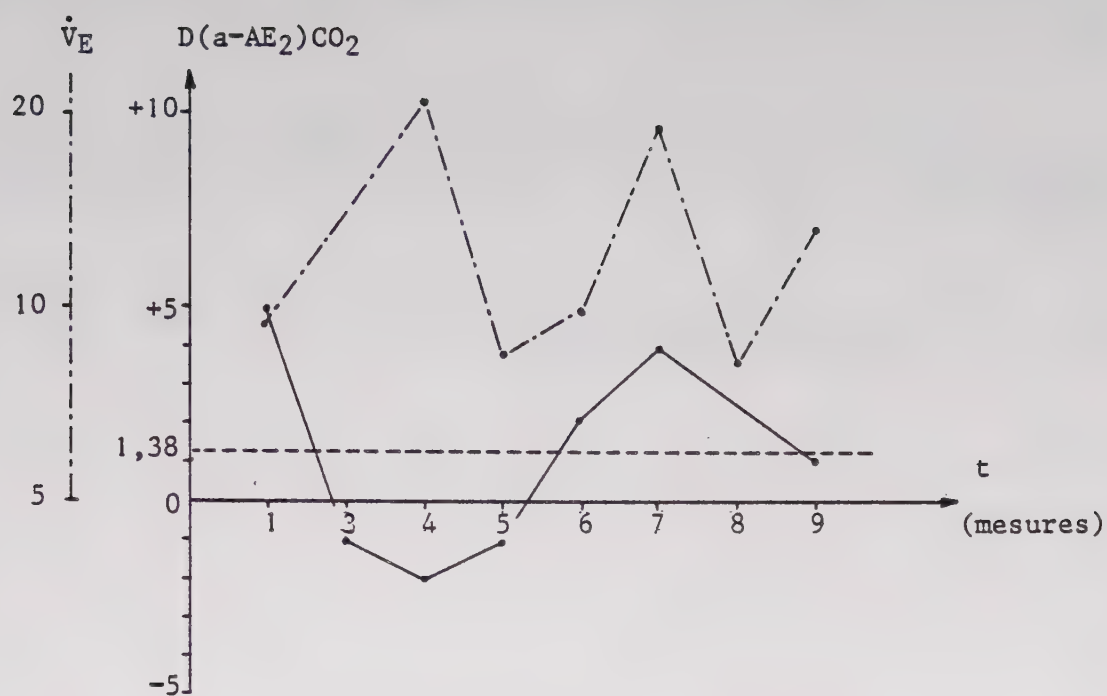
* Paramètre affiché sur le Respirateur

Rem.: l'absence de sac à fuite a interdit la mesure de $FECO_2$, donc le calcul de $\dot{V}_A$.

	Unités	n	Moyenne	Ecart-type	Coefficient de variation
$\dot{V}_E$	l/mn (BTPS)	8	13,221	5,387	0,41
$PaCO_2$	mm Hg	8	22,75	3,66	0,16
$\overline{PAE}_2CO_2$	mm Hg	8	21,38	5,04	0,24
$D(a-\overline{AE}_2)CO_2$	mm Hg	8	1,38	2,33	**

** Le coefficient de variation ne peut être calculé du fait de la présence de valeurs négatives.

Le résultat de l'Epreuve en O_2 pur n'est pas utilisé dans les calculs.



$$PaCO_2 = 0,66 \overline{PAE_2CO_2} + 8,72 \quad r = 0,91 \quad s \quad p < 0,01$$

pende $s \neq 1$ ($t = 2,73$; $p < 0,05$)

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE2})CO_2$ - temps, on constate que les variations du gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ ne sont pas très importantes : l'amplitude maximale de variation du gradient est de 6 torrs, alors que la ventilation minute double.

Il existe une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE2}CO_2$, mais la pente de la droite de régression est significativement différente de 1. Donc, le gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ varie lors de modifications aléatoires des paramètres ventilatoires.

De plus, nous n'avons pas trouvé de corrélations entre le gradient de CO_2 et ces paramètres ventilatoires.

...

EXPLORATION N° 3

	Mesures Unités	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Temps	mn	0	30	90	120	150	180	210	240	270
Combi- naisons		$N1V1\frac{I}{E}1$	$N1V1\frac{I}{E}1$	$N2V1\frac{I}{E}2$	$N1V1\frac{I}{E}2$	$N1V2\frac{I}{E}1$	$N1V1\frac{I}{E}2$	$N2V2\frac{I}{E}2$	$N2V2\frac{I}{E}1$	$N2V1\frac{I}{E}1$
N^*	cycles/ mn	20	20	15	20	20	20	15	15	15
V_T^*	ml	600	600	600	1000	1000	600	1000	1000	600
I/E^*		0,50	0,50	1	1	0,50	1	1	0,50	0,50
FIO_2		0,30	1	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	11,551	11,761	8,401	18,587	18,902	10,816	14,722	15,038	7,992
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	***	1,189	5,155	12,195	11,517	5,471	11,025	7,081	3,640
PaO_2	mm Hg	70	247	75	71	59	69	78	50	60
pH		7,43	7,43	7,38	7,51	7,50	7,46	7,52	7,47	7,37
$PaCO_2$	mm Hg	33	31	29	19	22	25	19	21	31
$\overline{PAE_1CO_2}$	mm Hg	27	25	30	18	20	24	16	15	28
$\overline{PAE_2CO_2}$	mm Hg	27	25	30	18	19	24	16	16	27
Gradient $D(a-\overline{AE_2})CO_2$	mm Hg	+ 6	+ 6	- 1	+ 1	+ 3	+ 1	+ 3	+ 5	+ 4

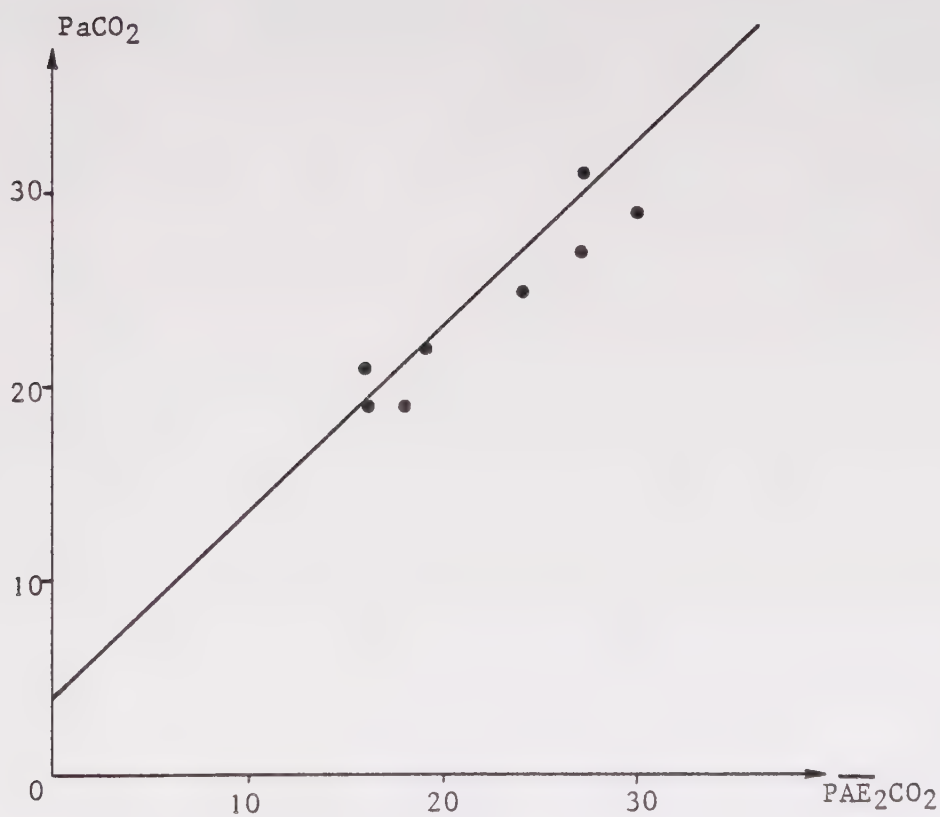
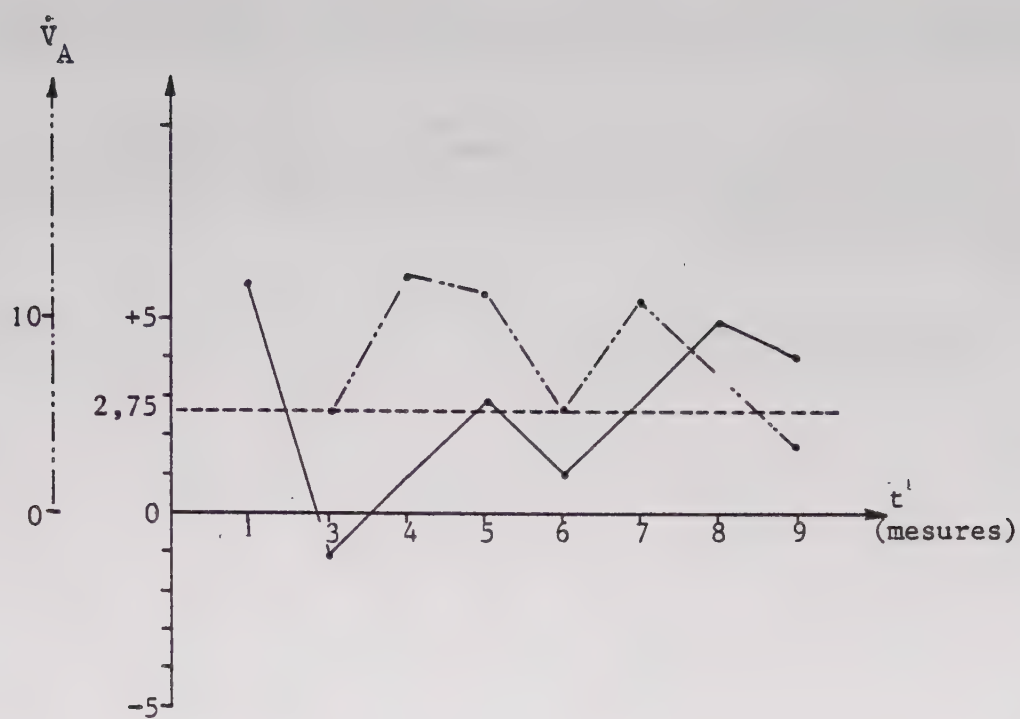
* Paramètre affiché sur le Respirateur

** Défaut technique

	Unités	n	Moyenne	Ecart-Type	Coefficient de variation
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	8	13,251	4,239	0,32
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	7	8,012	3,499	0,44
$PaCO_2$	mm Hg	8	24,88	5,51	0,22
$\overline{PAE_2CO_2}$	mm Hg	8	22,13	5,54	0,25
$D(a-\overline{AE_2})CO_2$	mm Hg	8	2,75	2,31	***

*** Le coefficient de variation ne peut être calculé en raison de la présence de valeurs négatives.

Le résultat de l'Epreuve en O_2 pur n'est pas utilisé dans les calculs.



$$\text{PaCO}_2 = 0,91 \overline{\text{PAE}}_2\text{CO}_2 + 4,78 \quad r = 0,91 \quad s \quad p < 0,001$$

pende ns $\neq 1$ ($t = 0,55$; $p > 0,05$)

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE2})CO_2$ - temps, on constate que le gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ varie dans des limites étroites, même lorsque la ventilation alvéolaire double.

Il existe une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE2}CO_2$. La pente de la droite de régression n'est pas significativement différente de 1. Donc, le gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ reste constant lors de modifications aléatoires des paramètres ventilatoires.

De plus, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et ces paramètres ventilatoires.

EXPLORATION N° 4

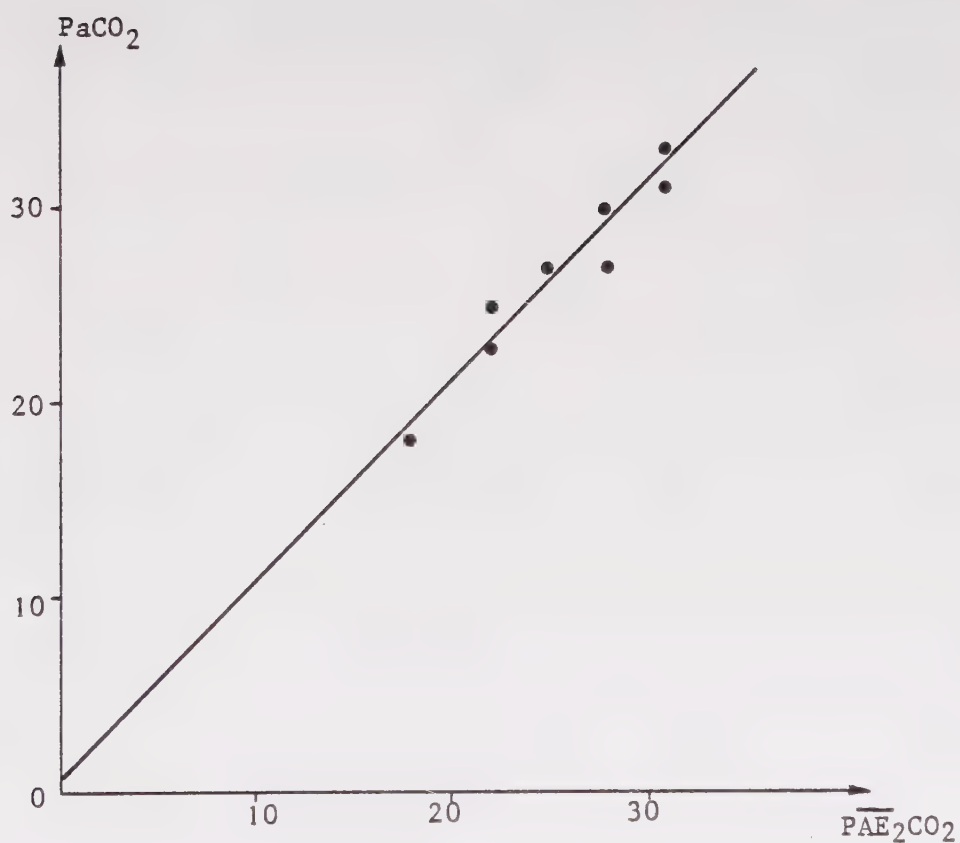
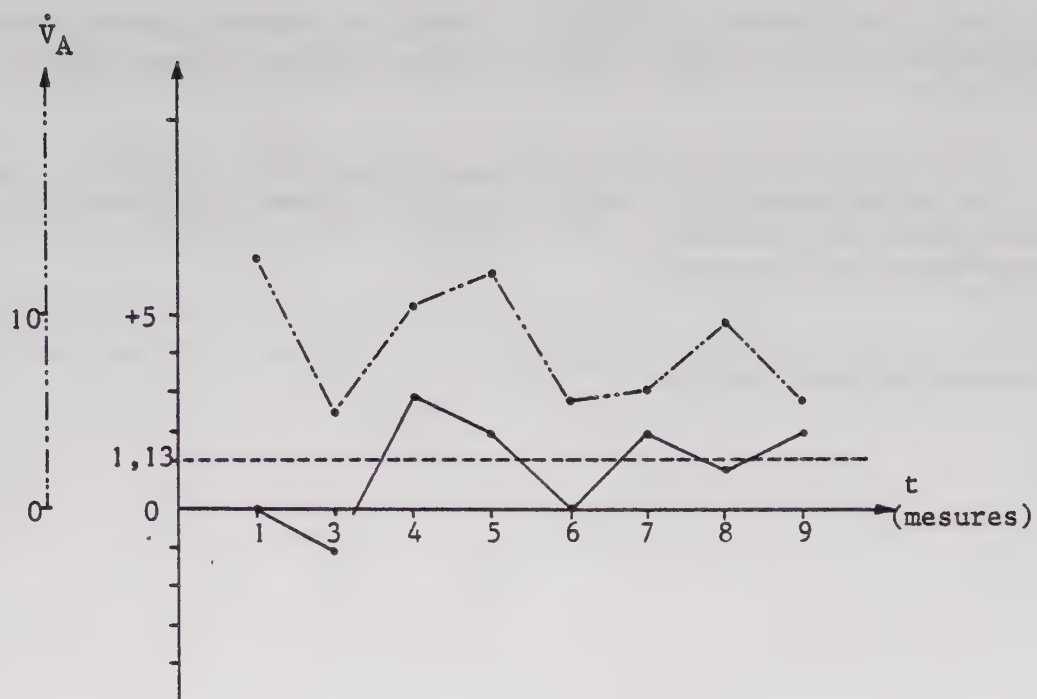
	Mesures Unités	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Temps	mn	0	30	75	105	135	165	195	225	255
Combinaisons		$N1V1\frac{I}{E}1$	$N1V1\frac{I}{E}1$	$N1V2\frac{I}{E}1$	$N1V1\frac{I}{E}2$	$N2V1\frac{I}{E}1$	$N2V2\frac{I}{E}1$	$N2V2\frac{I}{E}2$	$N2V1\frac{I}{E}2$	$N1V2\frac{I}{E}2$
N^*	cycles/ mn	20	20	20	20	15	15	15	15	20
V_T^*	ml	1000	1000	600	1000	1000	600	600	1000	600
I/E^*		0,50	0,50	0,50	0,33	0,5	0,5	0,33	0,33	0,33
FIO_2		0,30	1	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	18,468	16,884	8,020	17,213	15,312	7,709	7,698	14,025	9,491
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	12,550	11,478	5,043	10,240	12,163	4,953	5,063	9,747	5,632
PaO_2	mm Hg	93	331	67	60	82	85	90	91	97
pH		7,65	7,67	7,52	7,55	7,52	7,47	7,47	7,58	7,51
$PaCO_2$	mm Hg	18	18	27	25	27	31	33	23	30
$\overline{PAE_1CO_2}$	mm Hg	18	16	28	22	24	31	31	22	28
$\overline{PAE_2CO_2}$	mm Hg	18	16	28	22	25	31	31	22	28
Gradient $D(a-\overline{AE_2})CO_2$	mm Hg	0	+ 2	- 1	+ 3	+ 2	0	+ 2	+ 1	+ 2

* Paramètre affiché sur le Respirateur

	Unités	n	Moyenne	Ecart-Type	Coefficient de variation
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	8	12,242	4,515	0,37
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	8	8,174	3,340	0,41
$PaCO_2$	mm Hg	8	26,75	4,80	0,18
$\overline{PAE_2CO_2}$	mm Hg	8	25,63	4,69	0,18
$D(a-\overline{AE_2})CO_2$	mm Hg	8	1,13	1,36	**

** Le coefficient de variation ne peut être calculé du fait de la présence de valeurs négatives.

Le résultat de l'Epreuve en O_2 pur n'est pas utilisé dans les calculs.



$$\text{PaCO}_2 = 0,98 \overline{\text{PAE}_2\text{CO}_2} + 1,56 \quad r = 0,96 \quad s \quad p < 0,001$$

pende ns $\neq 1$ ($t = 0,14$; $p > 0,05$)

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE}^2)CO_2$ - temps, on constate que le gradient de CO_2 varie dans des limites étroites même lorsque la ventilation alvéolaire double.

Il existe une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE}^2CO_2$; la pente de la droite de régression n'est pas significativement différente de 1. Donc, le gradient $D(a-\overline{AE}^2)CO_2$ reste constant lors de modifications aléatoires de paramètres ventilatoires.

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et ces paramètres ventilatoires.

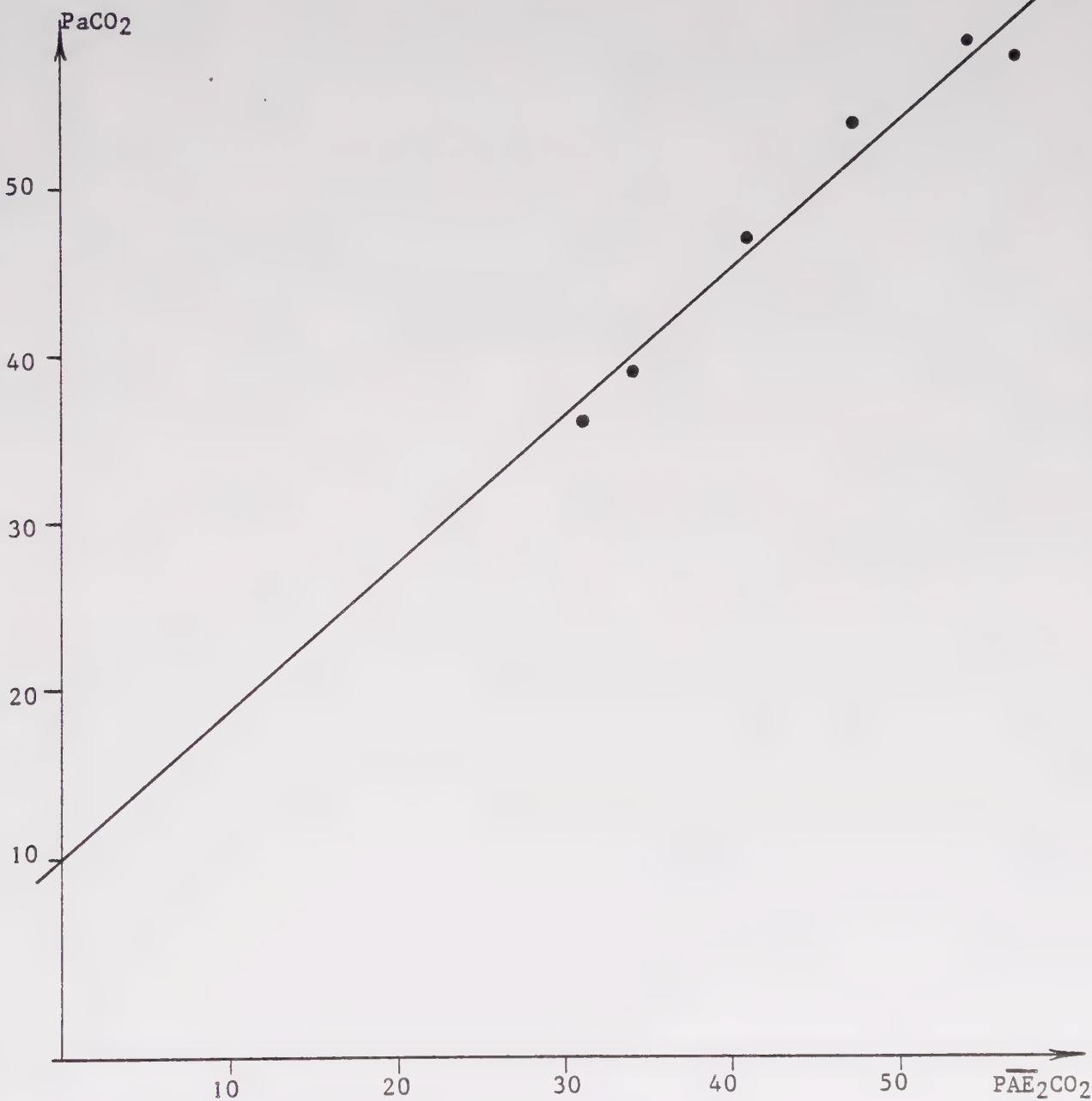
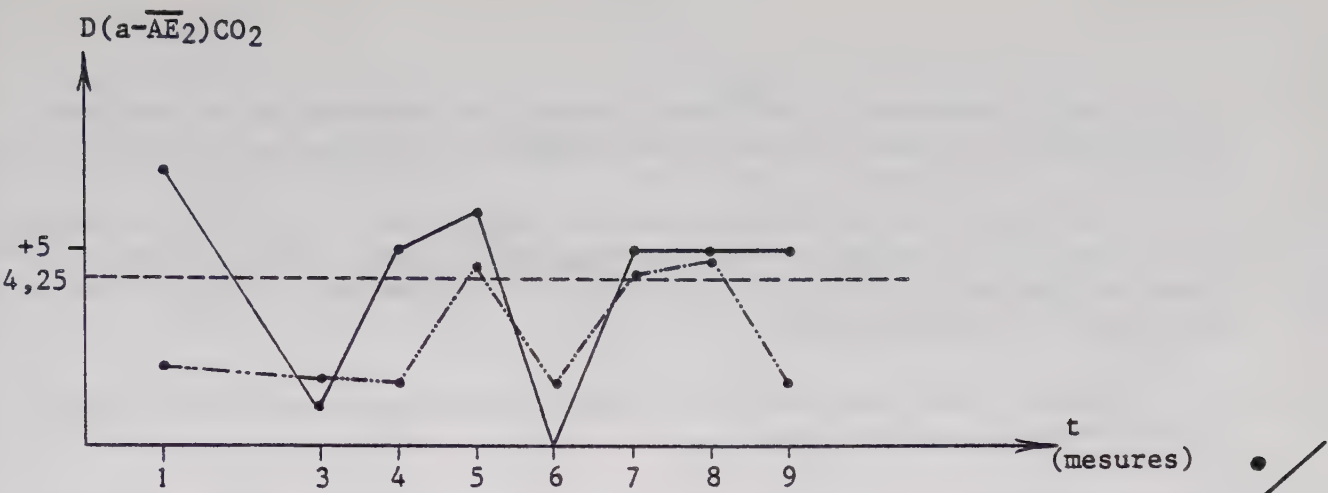
EXPLORATION N° 5

	Mesures Unités	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Temps	mn	0	30	90	120	150	180	240	270	300
Combinaisons		$N1V1\frac{I}{E}1$	$N1V1\frac{I}{E}1$	$N2V1\frac{I}{E}1$	$N1V2\frac{I}{E}2$	$N2V2\frac{I}{E}2$	$N2V1\frac{I}{E}2$	$N2V2\frac{I}{E}1$	$N1V2\frac{I}{E}1$	$N1V1\frac{I}{E}2$
N^*	cycles/ mn	20	20	15	20	15	15	15	20	20
V_T^*	ml	400	400	400	800	800	400	800	800	400
I/E^*		0,50	0,50	0,50	0,33	0,33	0,33	0,50	0,50	0,33
FI_{O_2}		0,30	1	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
$\dot{V}_E$	l/mn (BTPS)	5,926	6,984	5,306	8,490	10,612	5,291	11,119	12,284	6,671
$\dot{V}_A$	l/mn (BTPS)	2,031	3,669	1,827	1,481	4,683	1,527	4,516	4,727	1,575
Pa_{O_2}	mm Hg	86	355	78	81	94	71	92	100	86
pH		7,30	7,32	7,29	7,24	7,36	7,25	7,43	7,43	7,29
Pa_{CO_2}	mm Hg	54	50	58	65	47	62	39	36	59
$\overline{PAE}_1CO_2$	mm Hg	46	46	56	59	42	61	34	31	53
$\overline{PAE}_2CO_2$	mm Hg	47	45	57	60	41	62	34	31	54
Gradient $D(a-\overline{AE}_2)CO_2$	mm Hg	+ 7	+ 5	+ 1	+ 5	+ 6	0	+ 5	+ 5	+ 5

* Paramètre affiché sur le Respirateur

	Unités	n	Moyenne	Ecart-Type	Coefficient de variation
$\dot{V}_E$	l/mn (BTPS)	8	8,212	2,814	0,34
$\dot{V}_A$	l/mn (BTPS)	8	2,796	1,540	0,55
Pa_{CO_2}	mm Hg	8	52,50	10,73	0,20
$\overline{PAE}_2CO_2$	mm Hg	8	48,25	11,90	0,25
$D(a-\overline{AE}_2)CO_2$	mm Hg	8	4,25	2,43	0,57

Le résultat de l'Epreuve en O_2 pur n'est pas utilisé dans les calculs.



$PaCO_2 = 0,89 \overline{PAE_2}CO_2 + 9,77 \quad r = 0,98 \quad s \quad p < 0,001$

pende ns $\neq 1$ (t = 1,65 ; p > 0,05)

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE}2)CO_2$ - temps, on constate que le gradient de CO_2 varie peu, même lorsque la ventilation alvéolaire varie de façon importante.

Il existe une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE}2CO_2$. La pente de la droite de régression n'est pas significativement différente de 1. Donc, le gradient $D(a-\overline{AE}2)CO_2$ reste constant lors de modifications aléatoires des paramètres ventilatoires.

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et ces paramètres ventilatoires.

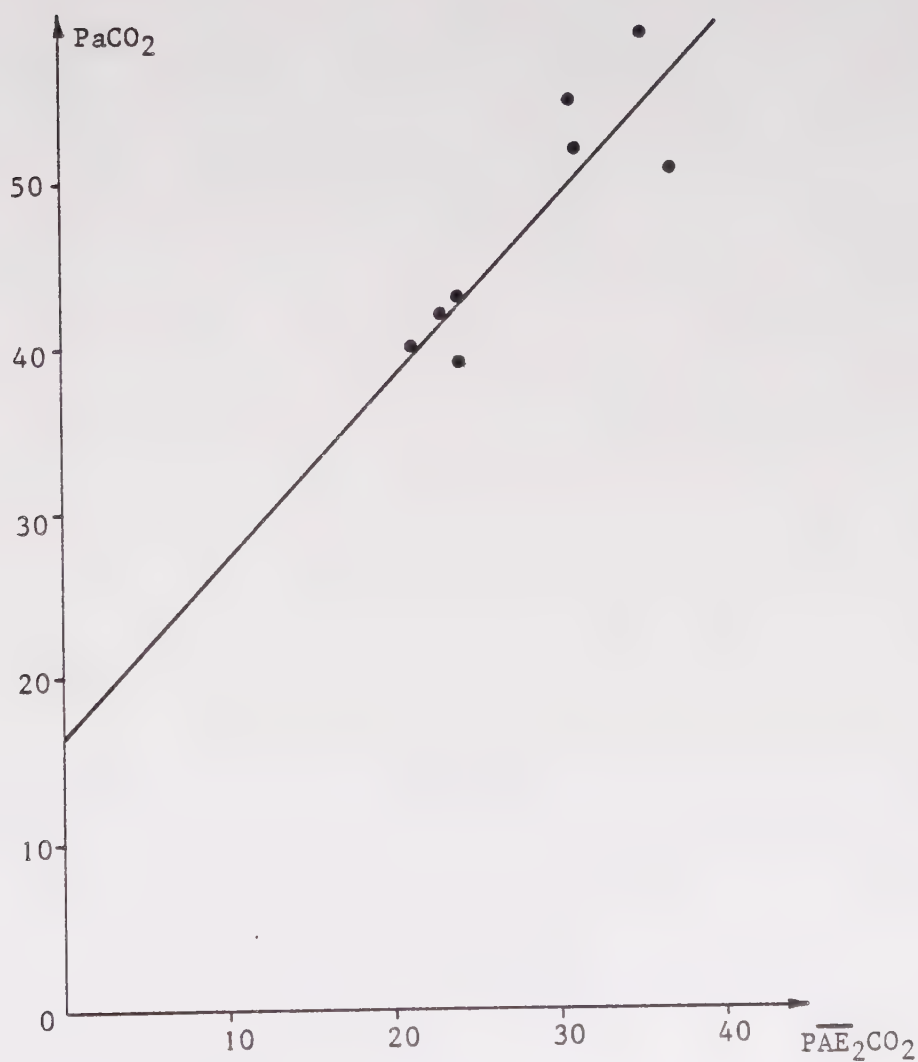
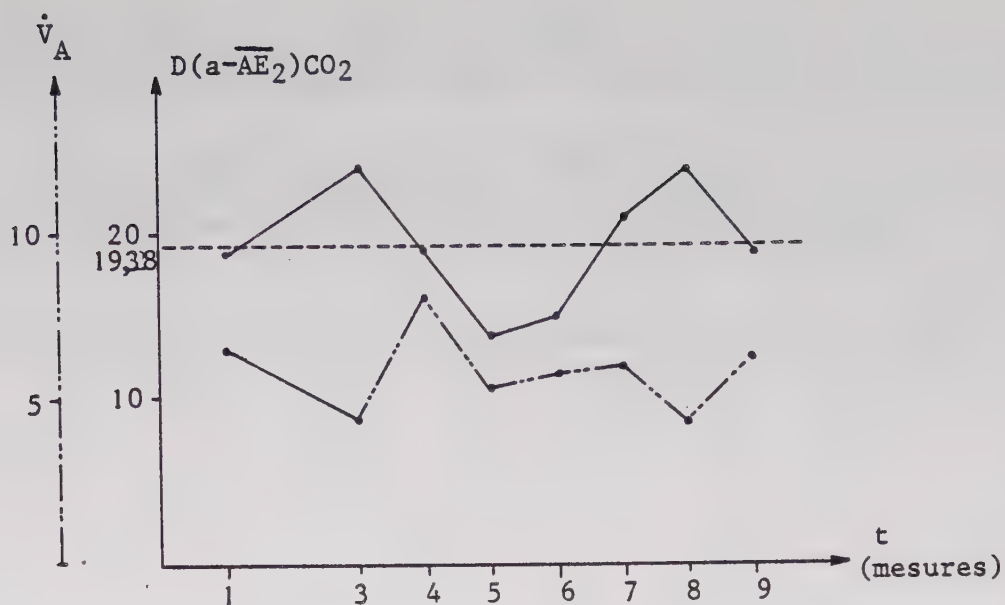
EXPLORATION N° 6

	Mesures Unités	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Temps	mn	0	30	60	90	120	150	180	210	240
Combinaisons		$N1V1\frac{I}{E}1$	$N1V1\frac{I}{E}1$	$N1V2\frac{I}{E}2$	$N1V1\frac{I}{E}2$	$N2V2\frac{I}{E}2$	$N2V1\frac{I}{E}1$	$N1V2\frac{I}{E}1$	$N2V2\frac{I}{E}1$	$N2V1\frac{I}{E}2$
N^*	cycles/ mn	20	20	20	20	16	16	20	16	16
V_T^*	ml	1000	1000	600	1000	600	1000	600	600	1000
I/E^*		0,50	0,50	1	1	1	0,50	0,50	0,50	1
FIO_2		0,30	1	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	16,957	18,068	10,636	16,616	12,365	15,562	12,036	9,160	14,486
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	6,530	5,879	4,422	8,086	5,247	5,978	6,032	4,427	6,091
PaO_2	mm Hg	83	327	65	76	59	67	63	56	64
pH		7,52	7,55	7,43	7,51	7,44	7,49	7,44	7,41	7,50
$PaCO_2$	mm Hg	40	36	55	42	51	39	52	59	43
$\overline{PAE_1CO_2}$	mm Hg	22	18	31	23	37	24	31	35	24
$\overline{PAE_2CO_2}$	mm Hg	21	17	31	23	37	24	31	35	24
Gradient $D(a-\overline{AE_2})CO_2$	mm Hg	+19	+19	+24	+19	+14	+15	+21	+24	+19

* Paramètre affiché sur le Respirateur

	Unités	n	Moyenne	Ecart-Type	Coefficient de variation
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	8	13,477	2,862	0,21
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	8	5,852	1,195	0,20
$PaCO_2$	mm Hg	8	47,63	7,56	0,16
$\overline{PAE_2CO_2}$	mm Hg	8	28,25	6,02	0,21
$D(a-\overline{AE_2})CO_2$	mm Hg	8	19,38	3,66	0,19

Le résultat de l'Epreuve en O_2 pur n'est pas utilisé dans les calculs.



$$PaCO_2 = 1,10 \overline{PAE}_2CO_2 + 16,45 \quad r = 0,88 \quad s \quad p < 0,001$$

pende ns $\neq 1$ ($t = 0,42$; $p > 0,05$)

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE}^2)CO_2$ - temps, on voit que le gradient de CO_2 varie peu lors de variations importantes de la ventilation alvéolaire.

Il existe une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $\overline{PAE}^2CO_2$. La pente de la droite de régression n'est pas significativement différente de 1. Donc, le gradient $D(a-\overline{AE}^2)CO_2$ reste constant lors de modifications aléatoires des paramètres ventilatoires.

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et ces paramètres ventilatoires.

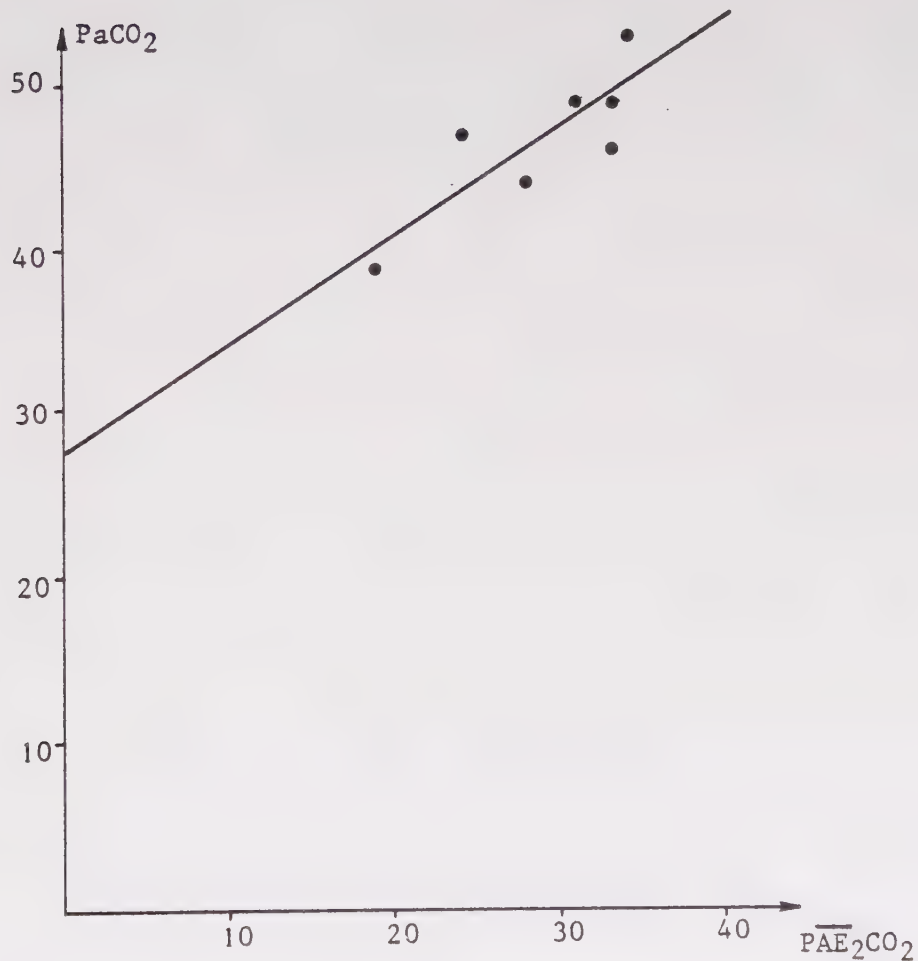
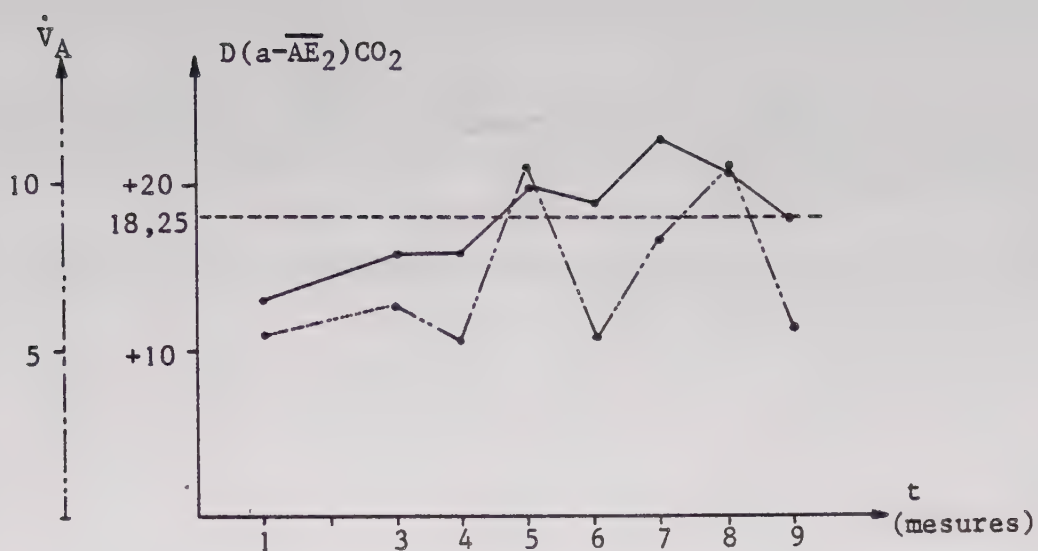
EXPLORATION N° 7

	Mesures Unités	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Temps	mn	0	35	65	95	125	155	185	215	245
Combinaisons		$N1V1\frac{I}{E}1$	$N1V1\frac{I}{E}1$	$N2V2\frac{I}{E}2$	$N1V2\frac{I}{E}1$	$N2V1\frac{I}{E}1$	$N1V2\frac{I}{E}2$	$N1V1\frac{I}{E}2$	$N2V1\frac{I}{E}2$	$N2V2\frac{I}{E}1$
N^*	cycles/ mn	16	16	20	16	20	16	16	20	20
V_T^*	ml	1000	1000	600	600	1000	600	1000	1000	600
I/E^*		0,50	0,50	1	0,50	0,50	1	1	1	0,50
FIO_2		0,30	1	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	10,954	15,549	11,723	9,159	18,079	9,146	14,164	17,679	10,985
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	5,443	9,054	6,536	5,314	10,491	5,368	8,523	10,411	5,834
PaO_2	mm Hg	56	332	98	91	94	75	89	98	78
pH		7,52	7,58	7,55	7,51	7,57	7,49	7,53	7,57	7,50
$PaCO_2$	mm Hg	46	39	44	49	39	53	47	40	49
$\overline{PAE}_1CO_2$	mm Hg	33	23	28	34	19	35	24	19	32
$\overline{PAE}_2CO_2$	mm Hg	33	23	28	33	19	34	24	19	31
Gradient $D(a-\overline{AE}_2)CO_2$	mm Hg	+13	+16	+16	+16	+20	+19	+23	+21	+18

* Paramètre affiché sur le Respirateur

	Unités	n	Moyenne	Ecart-Type	Coefficient de variation
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	8	12,736	3,545	0,28
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	8	7,240	2,242	0,31
$PaCO_2$	mm Hg	8	45,88	4,73	0,10
$\overline{PAE}_2CO_2$	mm Hg	8	27,63	6,23	0,23
$D(a-\overline{AE}_2)CO_2$	mm Hg	8	18,25	3,20	0,18

Le résultat de l'Epreuve en O_2 pur n'est pas utilisé dans les calculs.



$$PaCO_2 = 0,66 \overline{PAE}_2CO_2 + 27,73 \quad r = 0,86 \quad s \quad p < 0,01$$

pende ns $\neq 1$ ($t = 2,24$; $p > 0,05$)

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE2})CO_2$ - temps, on constate que le gradient de CO_2 varie peu lorsque la ventilation alvéolaire varie de façon importante.

Il existe une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE2}CO_2$. La pente de la droite de régression n'est pas significativement différente de 1. Donc le gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ reste constant lors de modifications aléatoires des paramètres ventilatoires.

De plus, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et ces paramètres ventilatoires.

...

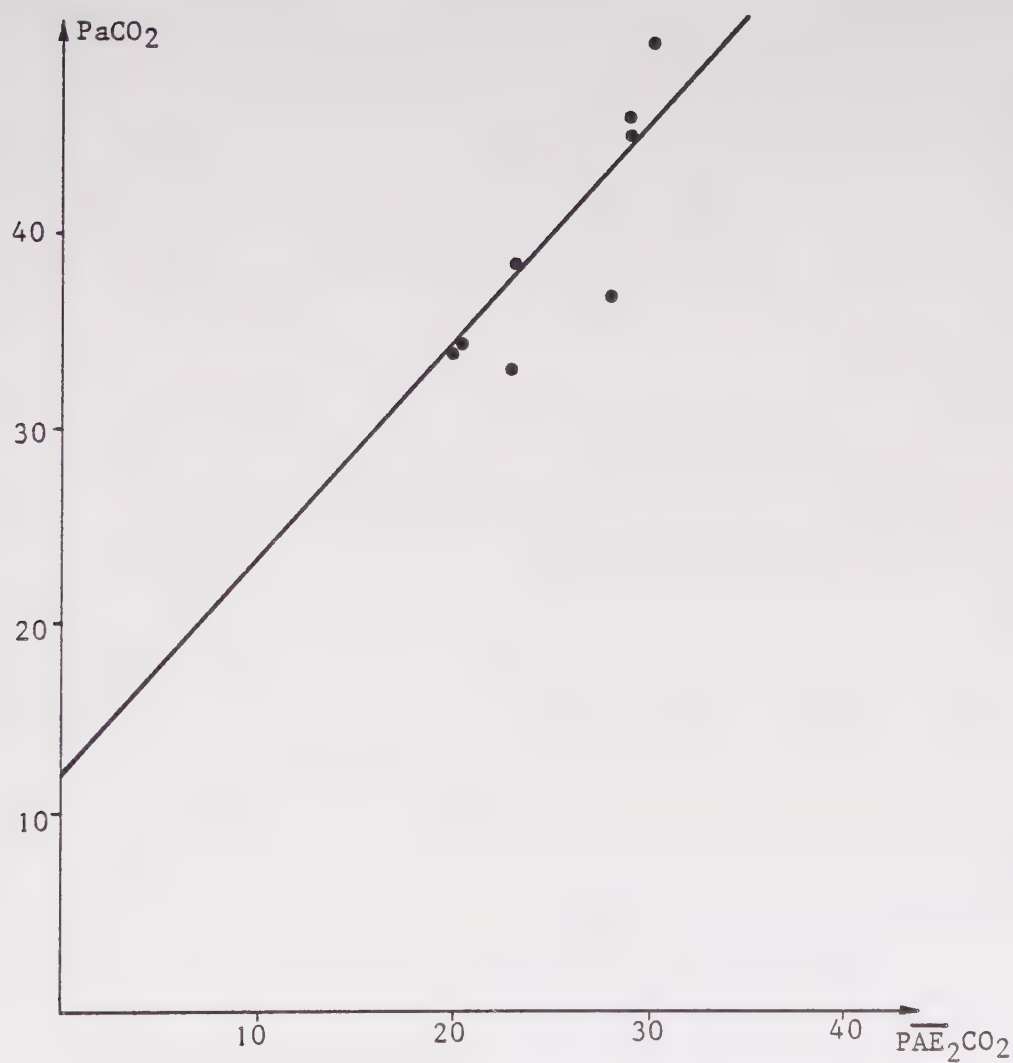
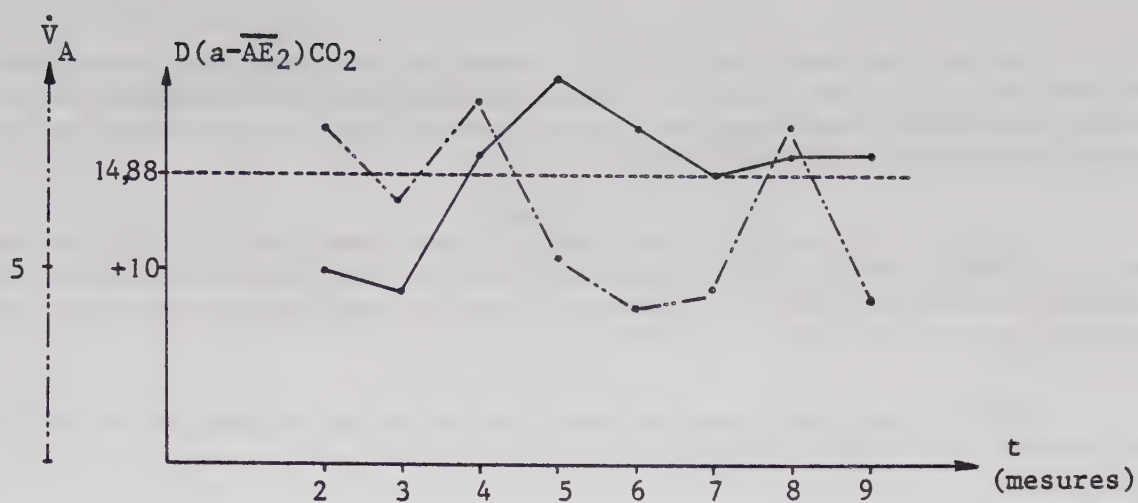
EXPLORATION N° 8

	Mesures Unités	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Temps	mn	0	30	60	90	120	150	180	210	240
Combinaisons		$N1V1\frac{I}{E}1$	$N1V1\frac{I}{E}1$	$N1V2\frac{I}{E}2$	$N1V1\frac{I}{E}2$	$N1V2\frac{I}{E}1$	$N2V2\frac{I}{E}2$	$N2V1\frac{I}{E}2$	$N2V1\frac{I}{E}1$	$N2V2\frac{I}{E}1$
N^*	cycles/ mn	20	20	20	20	20	15	15	15	15
V_T^*	ml	1000	1000	600	1000	600	600	1000	1000	600
I/E^*		0,50	0,50	1	1	0,50	1	1	0,50	0,50
FIO_2		1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	15,829	16,299	11,933	17,529	11,431	6,686	7,429	14,114	8,808
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	7,716	8,859	6,810	9,336	5,272	4,089	4,453	8,768	4,383
PaO_2	mm Hg	350	168	88	127	74	66	74	107	72
pH		7,41	7,40	7,37	7,38	7,30	7,31	7,37	7,40	7,31
$PaCO_2$	mm Hg	36	33	37	34	50	46	38	34	45
$\overline{PAE_1CO_2}$	mm Hg	22	23	28	19	31	29	24	19	29
$\overline{PAE_2CO_2}$	mm Hg	22	23	28	18	30	29	23	18	29
Gradient $D(a-\overline{AE_2})CO_2$	mm Hg	+14	+10	+ 9	+16	+20	+17	+15	+16	+16

* Paramètre affiché sur le Respirateur

	Unités	n	Moyenne	Ecart-Type	Coefficient de variation
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	8	11,779	4,014	0,34
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	8	6,496	2,231	0,34
$PaCO_2$	mm Hg	8	39,63	6,48	0,16
$\overline{PAE_2CO_2}$	mm Hg	8	24,75	4,95	0,20
$D(a-\overline{AE_2})CO_2$	mm Hg	8	14,88	3,64	0,24

Le résultat de l'Epreuve en O_2 pur n'est pas utilisé dans les calculs.



$$PaCO_2 = 1,09 \overline{PAE}_2CO_2 + 12,75 \quad r = 0,83 \quad s \quad p = 0,01$$

$$\text{pente ns} \neq 1 \quad (t = 0,29 \quad p > 0,05)$$

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE2})CO_2$ - temps, on voit que les variations du gradient de CO_2 sont faibles lorsque la ventilation alvéolaire varie de façon importante : par exemple sa variation est de 2 torrs alors que la ventilation alvéolaire a diminué de moitié.

Il existe une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE2}CO_2$. La pente de la droite de régression n'est pas significativement différente de 1. Le gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ est donc constant lors de modifications aléatoires des paramètres ventilatoires.

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et ces paramètres ventilatoires.

...

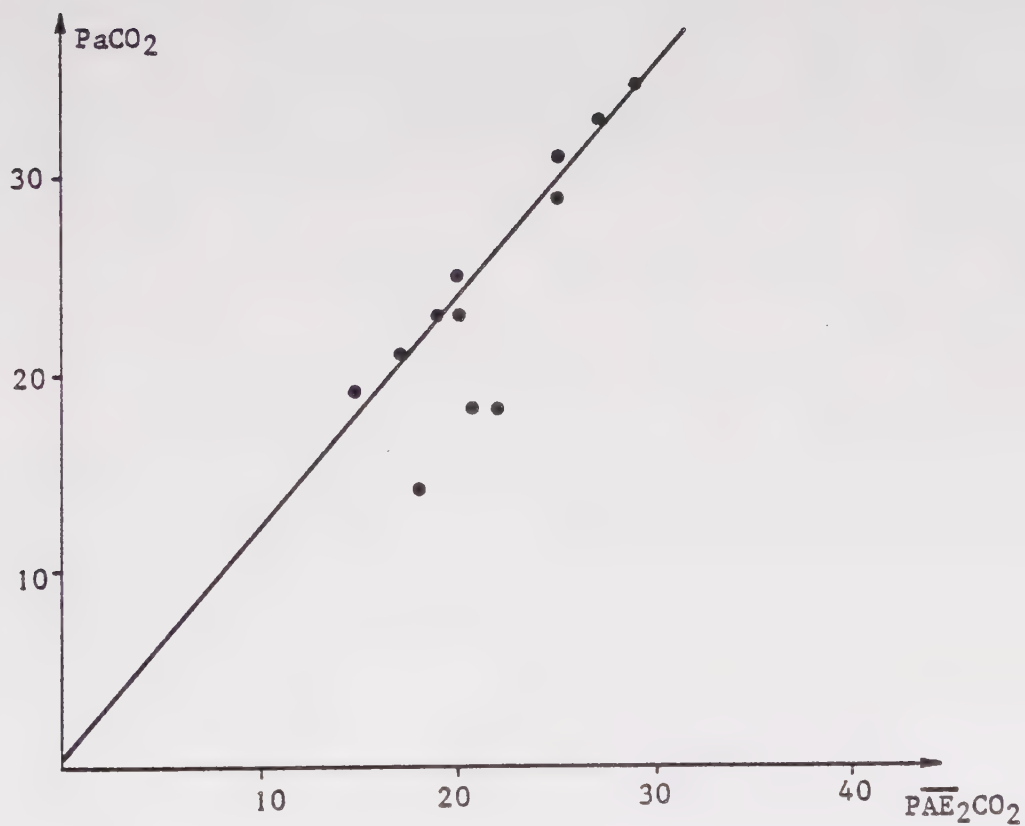
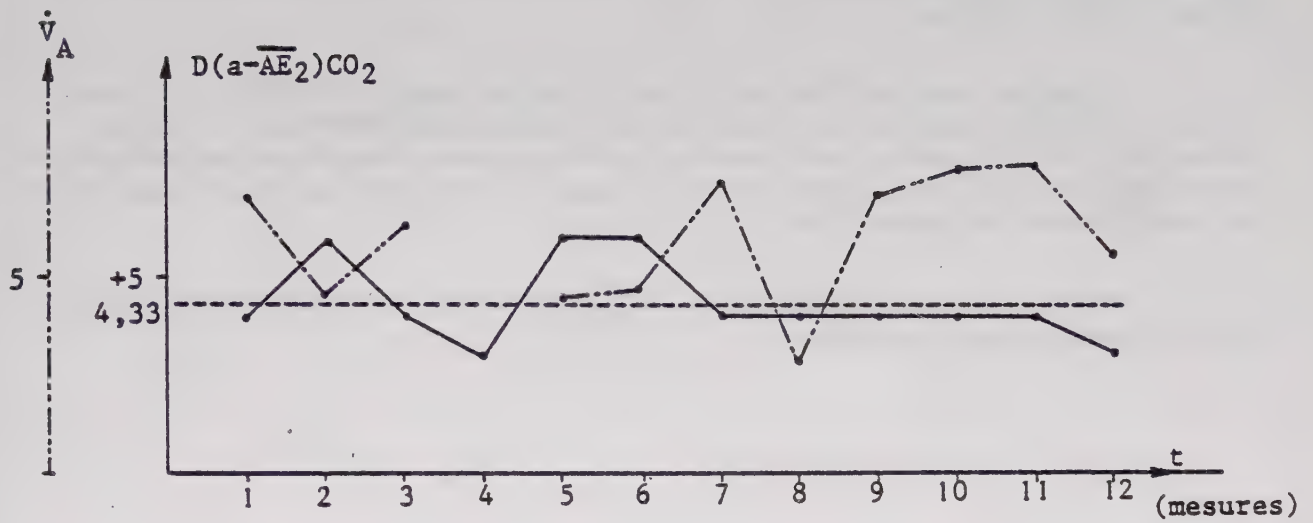
EXPLORATION N° 9

	mesures, Unités	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Temps		0	55	115	185	225	255	280	310	340	385	415	470	500
Combinaisons		N1V1 $\frac{I}{E}$	N1V2 $\frac{I}{E}$	N2V1 $\frac{I}{E}$	N2V1 $\frac{I}{E}$	N2V2 $\frac{I}{E}$	N2V2 $\frac{I}{E}$	N2V1 $\frac{I}{E}$	N1V2 $\frac{I}{E}$	N2V1 $\frac{I}{E}$	N1V1 $\frac{I}{E}$	N1V1 $\frac{I}{E}$	N1V2 $\frac{I}{E}$	N1V2 $\frac{I}{E}$
N	cycles/ mn	19,73	21,09	14,72	15,73	15,58	14,76	15,04	19,16	15,05	19,63	19,92	15,78	15,78
VT	ml (BTPS)	478	345	584	*	425	425	637	318	637	531	531	531	531
I/E		0,41	0,43	0,83	0,50	0,45	0,83	0,57	0,87	0,86	0,41	0,87	0,43	0,42
FIO ₂		0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	1
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	9,349	7,287	8,607	*	6,625	6,277	9,597	6,111	9,604	10,434	10,589	8,388	8,393
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	7,114	4,578	6,340	*	4,473	4,528	7,306	3,910	7,095	7,720	7,955	5,592	5,633
PaO ₂	mm Hg	98	74	97	105	74	74	84	90	105	97	87	98	339
pH		7,58	7,45	7,59	7,61	7,39	7,44	7,57	7,46	7,52	7,59	7,64	7,54	7,51
PaCO ₂	mm Hg	25	35	22	21	33	31	21	29	23	19	18	23	25
$\overline{PAE_1CO_2}$	mm Hg	21	29	19	18	27	25	17	25	19	15	14	20	21
$\overline{PAE_2CO_2}$	mm Hg	21	29	18	18	27	25	17	25	19	15	14	20	20
$\overline{PAECO_2}$ Tub. Exp.	mm Hg	21	28	19	19	27	25	18	25	19	16	14	20	21
Gradient D(a- $\overline{AE_2CO_2}$)	mm Hg	+ 4	+ 6	+ 4	+ 3	+ 6	+ 6	+ 4	+ 4	+ 4	+ 4	+ 4	+ 3	+ 5

* Défaut technique

	Unités	n	Moyenne	Ecart-Type	Coefficient de variation
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	11	8,443	1,639	0,19
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	11	6,056	1,485	0,25
PaCO ₂	mm Hg	12	25,00	5,64	0,23
$\overline{PAE_2CO_2}$	mm Hg	12	20,67	4,81	0,23
D(a- $\overline{AE_2CO_2}$)	mm Hg	12	4,33	1,07	0,25

Le résultat de l'Epreuve en O₂ pur n'est pas utilisé dans les calculs.



$$PaCO_2 = 1,16 \overline{PAE}_2CO_2 + 0,98 \quad r = 0,99 \quad s \quad p < 0,001$$

pende $s \neq 1$ ($t = 3,35$; $p < 0,01$)

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE2})CO_2$ - temps, on constate que le gradient de CO_2 varie très peu au cours de modifications de la ventilation alvéolaire, puisque sa variation maximale est de 3 torrs, et qu'il s'écarte très peu de sa valeur moyenne.

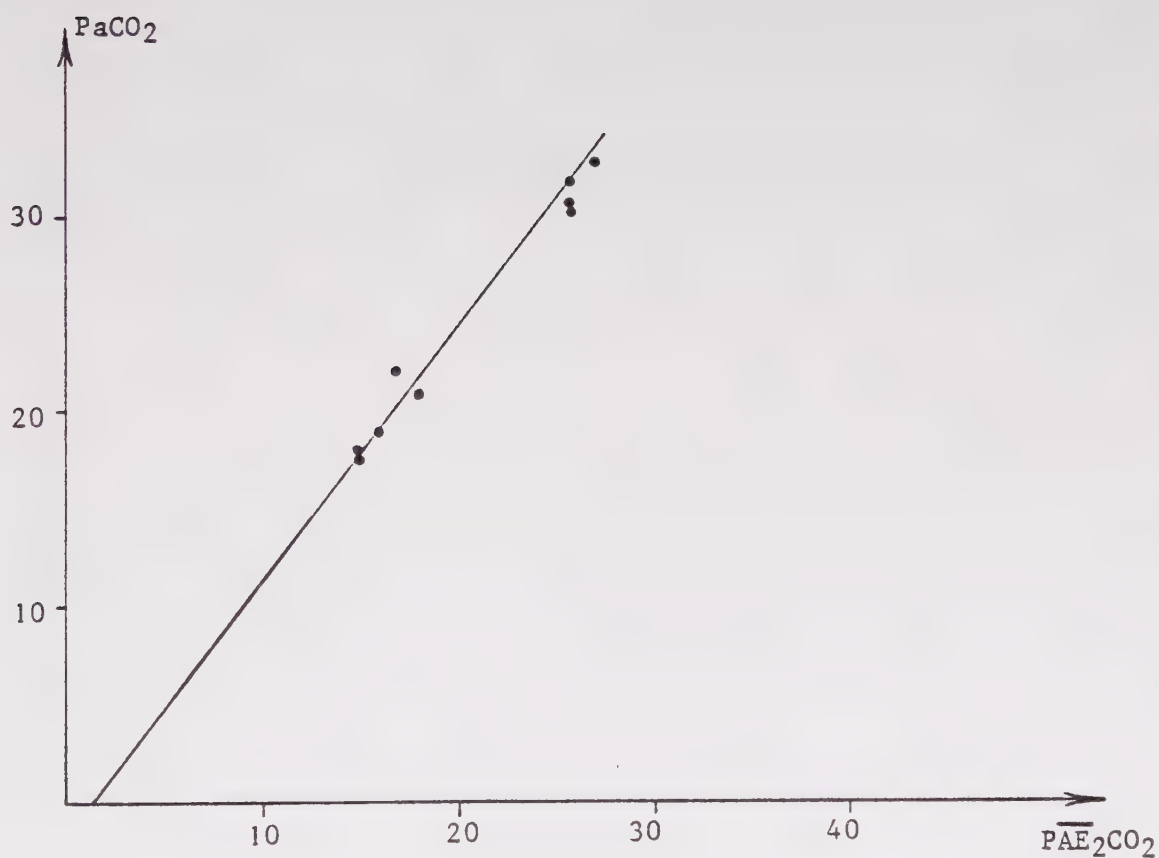
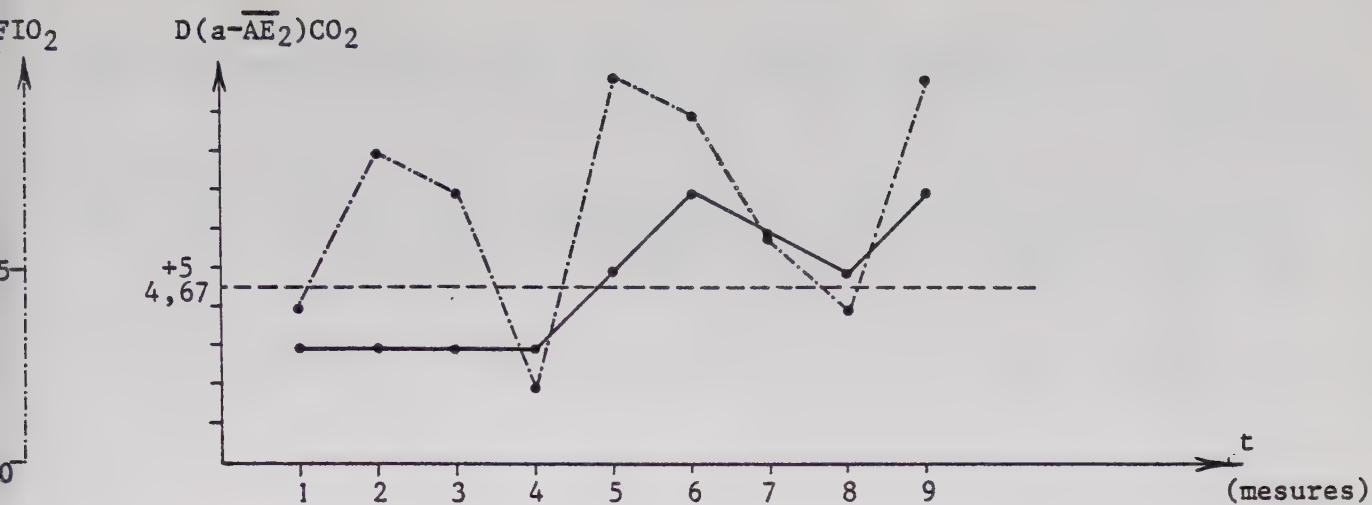
Il existe une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE2}CO_2$. La pente de la droite de régression est significativement différente de 1. Le gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ varie donc lors de modifications aléatoires des paramètres ventilatoires. En fait, le résultat du test t est lié à la très bonne valeur du coefficient de corrélation.

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et ces paramètres ventilatoires.

EXPLORATION N° 10

	Mesures Unités	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Temps	mn	0	45	115	155	195	245	270	300	330
N	cycles/ mn	16,13	16,13	16,09	16,19	15,92	15,92	16,09	16,06	16,11
VT	ml (BTPS)	770	782	794	819	757	707	621	732	745
I/E		0,43	0,43	0,42	0,41	0,41	0,41	0,41	0,44	0,41
FIO ₂		0,40	0,80	0,70	0,21	1	0,90	0,60	0,40	1
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	12,415	12,615	12,784	13,216	12,056	11,265	9,984	11,764	12,000
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	7,108	7,719	9,911	7,861	6,709	5,323	5,061	5,410	5,446
PaO ₂	mm Hg	179	392	328	91	478	421	264	163	452
pH		7,56	7,62	7,63	7,57	7,52	7,40	7,41	7,41	7,41
PaCO ₂	mm Hg	21	18	18	19	22	32	31	31	33
$\overline{PAE_1CO_2}$	mm Hg	18	15	15	16	17	26	26	26	27
$\overline{PAE_2CO_2}$	mm Hg	18	15	15	16	17	25	25	26	26
$\overline{PAE}$ Tub. Exp.	mm Hg	18	16	15	16	17	25	26	26	25
Gradient D(a- $\overline{AE_2}$)CO ₂	mm Hg	+ 3	+ 3	+ 3	+ 3	+ 5	+ 7	+ 6	+ 5	+ 7

	Unités	n	Moyenne	Ecart-type	Coefficient de variation
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	9	12,011	0,956	0,08
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	9	6,728	1,608	0,24
FIO ₂		9	0,67	0,29	0,43
PaCO ₂	mm Hg	9	25,00	6,56	0,26
$\overline{PAE_2CO_2}$	mm Hg	9	20,33	5,00	0,25
Gradient D(a- $\overline{AE_2}$)CO ₂	mm Hg	9	4,67	1,73	0,37



$$PaCO_2 = 1,30 \overline{PAE}_2CO_2 - 1,43 \quad r = 0,99 \quad s \quad p < 0,001$$

$$\text{pente } s \neq 1 \quad (t = 5,74 ; p < 0,001)$$

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE2})CO_2$ - temps, on voit que le gradient de CO_2 varie peu et seulement pour des variations importantes de FIO_2 .

Il existe une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE2}CO_2$. La pente de la droite de régression est significativement différente de 1. Donc, le gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ varie avec la FIO_2 . En fait, le résultat du test t est lié à la très bonne valeur du coefficient de corrélation.

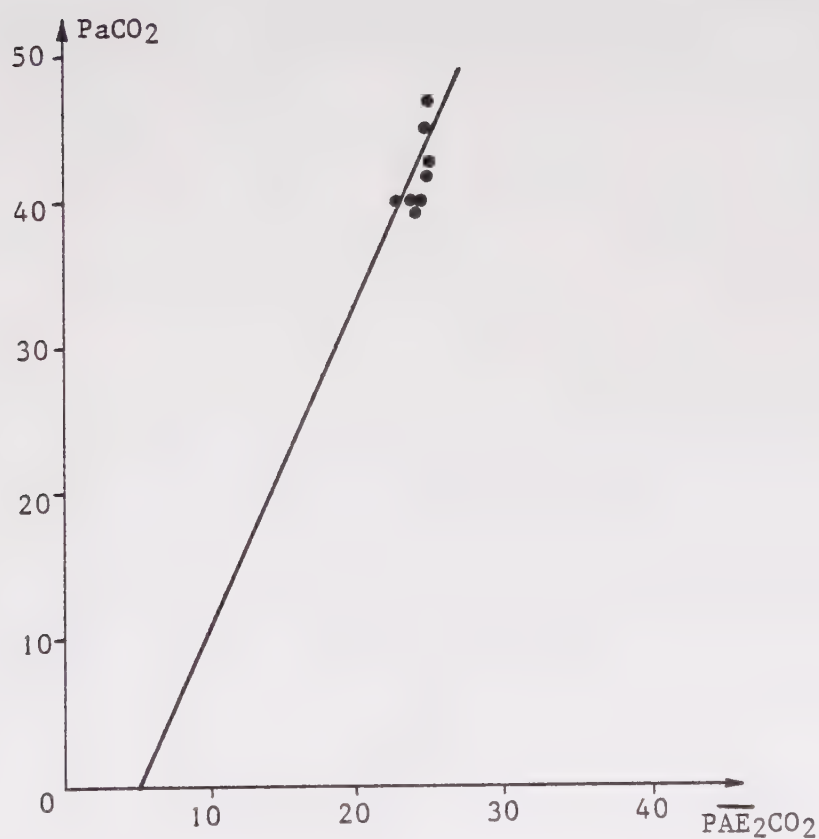
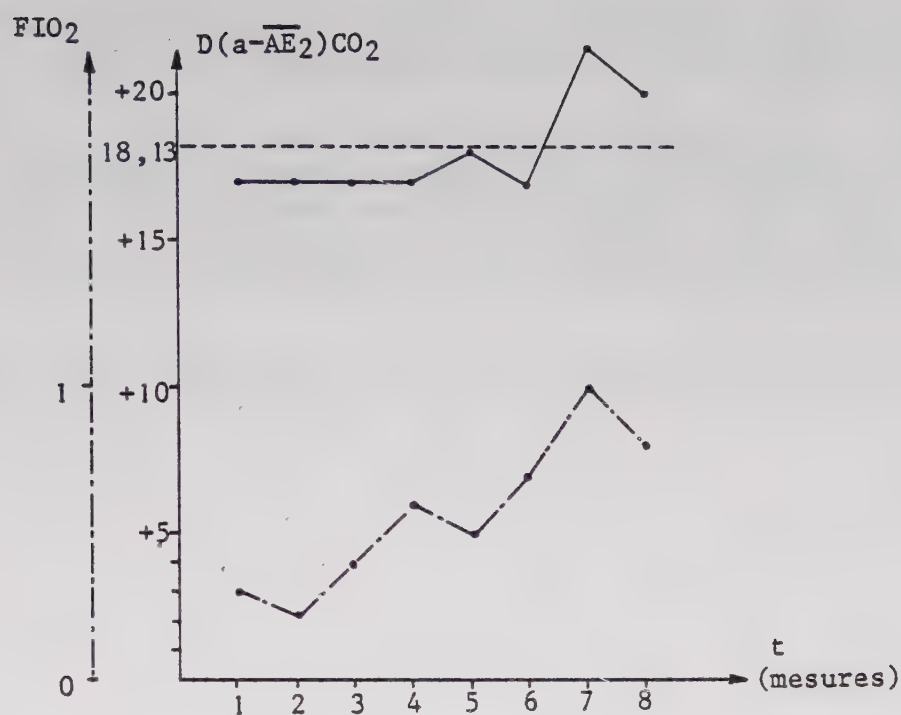
Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et la FIO_2 .

..

EXPLORATION N° 11

	Mesures Unités	1	2	3	4	5	6	7	8
Temps	mm	0	45	90	135	180	215	260	315
N	cycles/ mm	13,04	13,04	12,77	12,71	12,86	13,35	12,78	12,82
VT	ml (BTPS)	765	765	783	765	810	810	783	765
I/E		0,62	0,74	0,79	0,78	0,78	0,78	0,79	0,77
FIO ₂		0,30	0,21	0,40	0,60	0,50	0,70	1	0,80
$\dot{V}E$	l/mm (BTPS)	9,975	9,975	9,999	9,724	10,410	10,813	10,006	9,807
$\dot{V}A$	l/mm (BTPS)	6,641	6,471	6,925	6,364	6,970	7,476	6,347	6,620
PaO ₂	mm Hg	64	46	87	213	140	279	428	354
pH		7,59	7,62	7,59	7,59	7,59	7,60	7,57	7,58
PaCO ₂	mm Hg	42	41	41	42	42	40	47	45
$\overline{PAE}_1CO_2$	mm Hg	25	25	25	25	24	24	25	25
$\overline{PAE}_2CO_2$	mm Hg	25	24	24	25	24	23	25	25
$\overline{PAE}$ Tub. Exp.	mm Hg	26	25	25	25	25	25	26	25
Gradient D(a- $\overline{AE}$)CO ₂	mm Hg	+17	+17	+17	+17	+18	+17	+22	+20

	Unités	n	Moyenne	Ecart-Type	Coefficient de variation
$\dot{V}E$	l/mm (BTPS)	8	10,089	0,355	0,04
$\dot{V}A$	l/mm (BTPS)	8	6,727	0,382	0,06
FIO ₂		8	0,56	0,27	0,48
PaCO ₂	mm Hg	8	42,50	2,33	0,05
$\overline{PAE}_2CO_2$	mm Hg	8	24,38	0,74	0,03
Gradient D(a- $\overline{AE}_2$)CO ₂	mm Hg	8	18,13	1,89	0,10



$$PaCO_2 = 2,19 \overline{PAE}_2CO_2 - 10,87 \quad r = 0,70 \quad s \quad p = 0,05$$

pende ns $\neq 1$ ($t = 1,30$; $p > 0,05$)

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE2})CO_2$ - temps, on voit que le gradient de CO_2 varie peu et seulement pour des variations importantes de la FIO_2 .

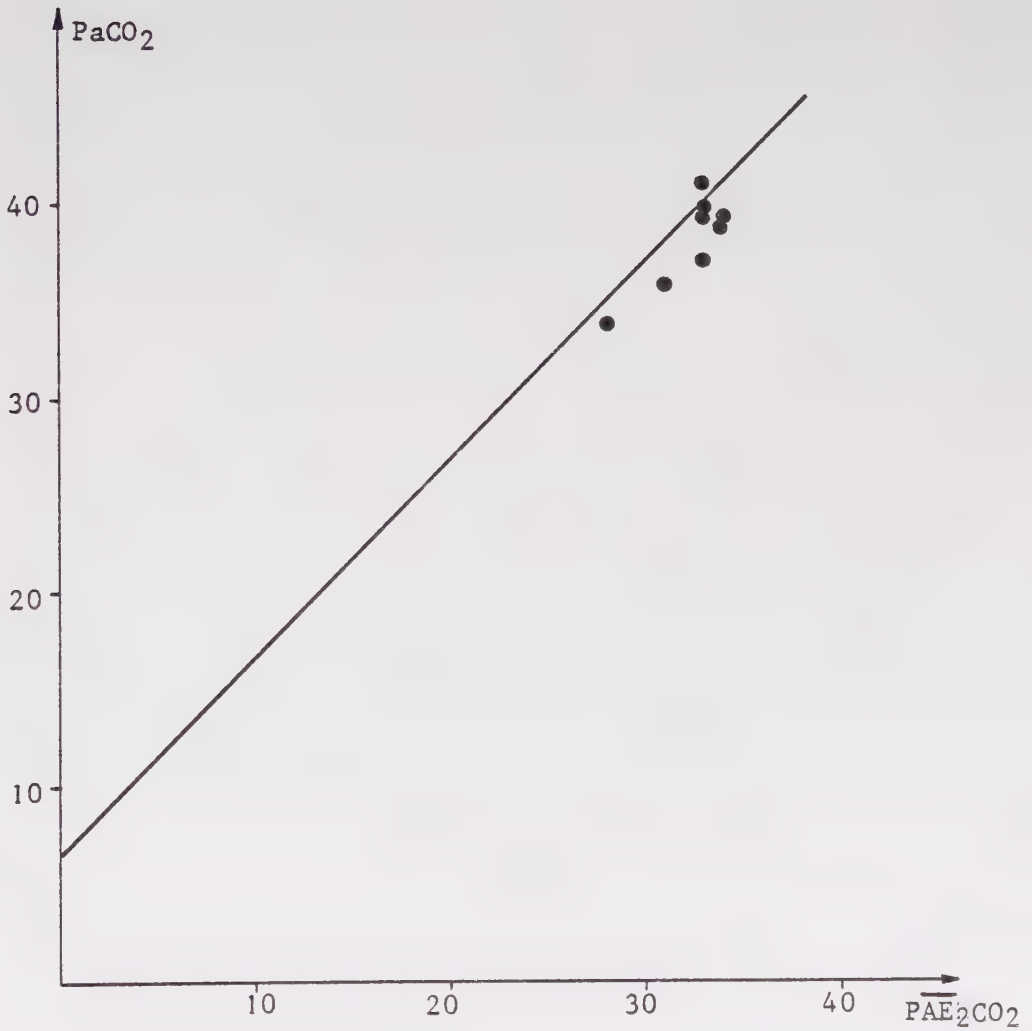
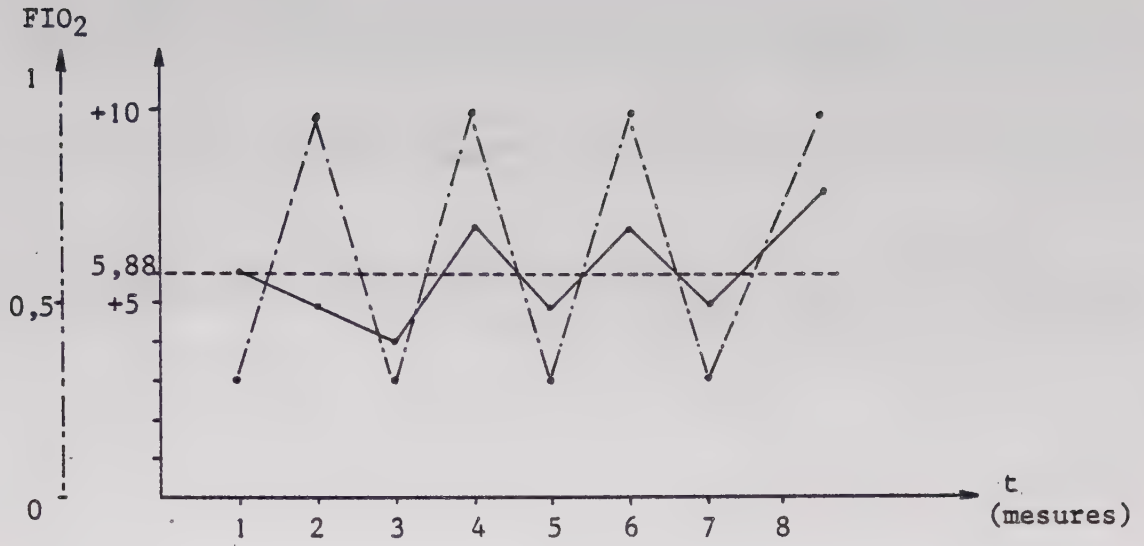
Il existe une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE2}CO_2$. La pente de la droite de régression n'est pas significativement différente de 1. Le gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ reste constant lors de variations de FIO_2 . La valeur de la pente obtenue ici a, en fait, peu de signification car les points sont trop rapprochés du fait de la variation trop faible de $PaCO_2$ et surtout de $P\overline{AE2}CO_2$.

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et la FIO_2 .

EXPLORATION N° 12

	Mesures Unités	1	2	3	4	5	6	7	8
Temps	mm	0	45	115	175	235	295	355	415
N	cycles/ mm	13,30	12,99	13,62	13,04	13,37	13,04	13,04	13,04
VT	ml (BTPS)	552	552	552	552	552	552	552	552
I/E		0,54	0,55	0,49	0,54	0,52	0,56	0,54	0,57
FIO ₂		0,30	1	0,30	1	0,30	1	0,30	1
$\dot{V}E$	l/mm (BTPS)	8,445	7,170	7,518	7,198	7,380	7,198	7,198	7,198
$\dot{V}A$	l/mm (BTPS)	6,412	4,551	4,820	4,529	4,668	4,501	4,575	4,053
PaO ₂	mm Hg	77	407	83	395	73	358	80	371
pH		7,50	7,48	7,46	7,45	7,44	7,45	7,47	7,45
PaCO ₂	mm Hg	34	36	37	40	39	40	39	41
$\overline{PAE}_1CO_2$	mm Hg	29	31	32	33	35	33	34	33
$\overline{PAE}_2CO_2$	mm Hg	28	31	33	33	34	33	34	33
$\overline{PAE}$ Tub. Exp.	mm Hg	28	28	33	32	33	31	33	32
Gradient D(a- $\overline{AE}$)CO ₂	mm Hg	+ 6	+ 5	+ 4	+ 7	+ 5	+ 7	+ 5	+ 8

	Unités	n	Moyenne	Ecart-Type	Coefficient de variation
$\dot{V}E$	l/mm (BTPS)	8	7,413	0,434	0,06
$\dot{V}A$	l/mm (BTPS)	8	4,764	0,701	0,15
FIO ₂		8	0,65	0,37	0,57
PaCO ₂	mm Hg	8	38,25	2,38	0,06
$\overline{PAE}_2CO_2$	mm Hg	8	32,38	1,99	0,06
Gradient D(a- $\overline{AE}_2$)CO ₂	mm Hg	8	5,88	1,36	0,23



$$PaCO_2 = 0,98 \overline{PAE_2CO_2} + 6,60 \quad r = 0,82 \quad s \quad p < 0,05$$

pende ns $\neq 1$ ($t = 0,80$; $p > 0,05$)

Il existe une corrélation linéaire entre PaCO_2 et $\overline{\text{PAE2CO}_2}$. La pente de la droite de régression n'est pas significativement différente de 1. Le gradient $\text{D(a-}\overline{\text{AE2CO}_2})$ ne varie donc pas avec la FIO_2 .

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et la FIO_2 .

Cependant, chez ce malade, de faibles variations du gradient $\text{D(a-}\overline{\text{AE2CO}_2})$ suivent les variations importantes de FIO_2 de façon concomitante et répétitive (voir Diagramme $\text{D(a-}\overline{\text{AE2CO}_2})$ - temps).

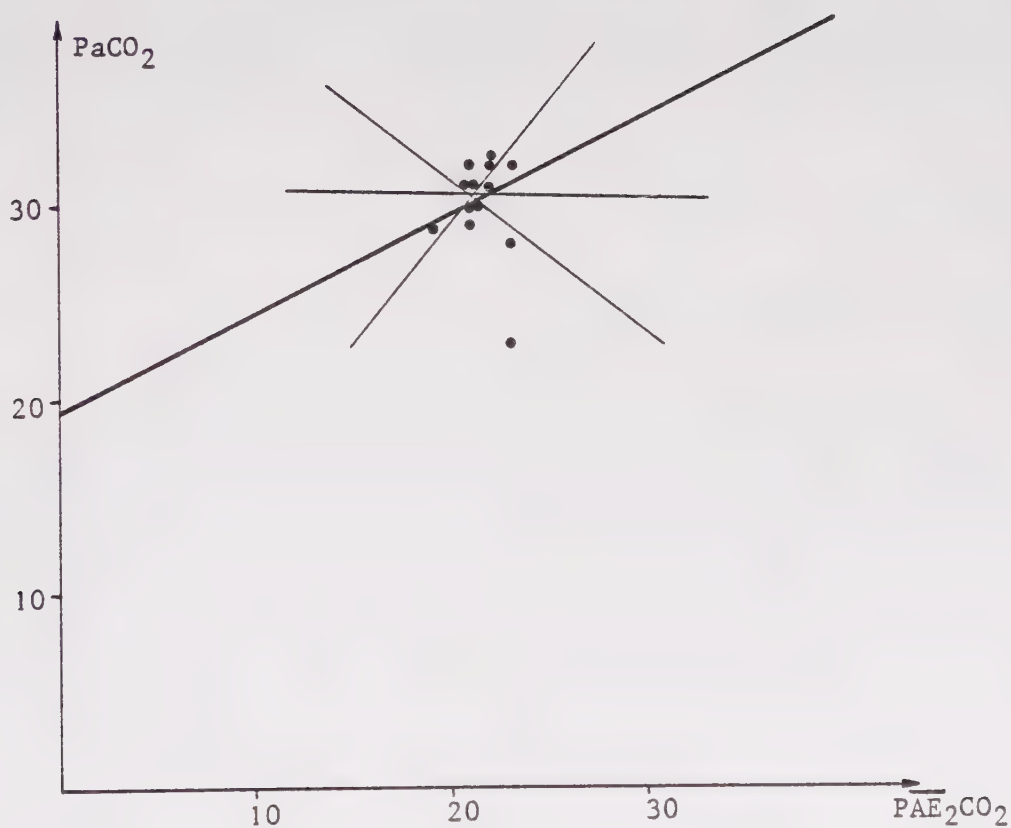
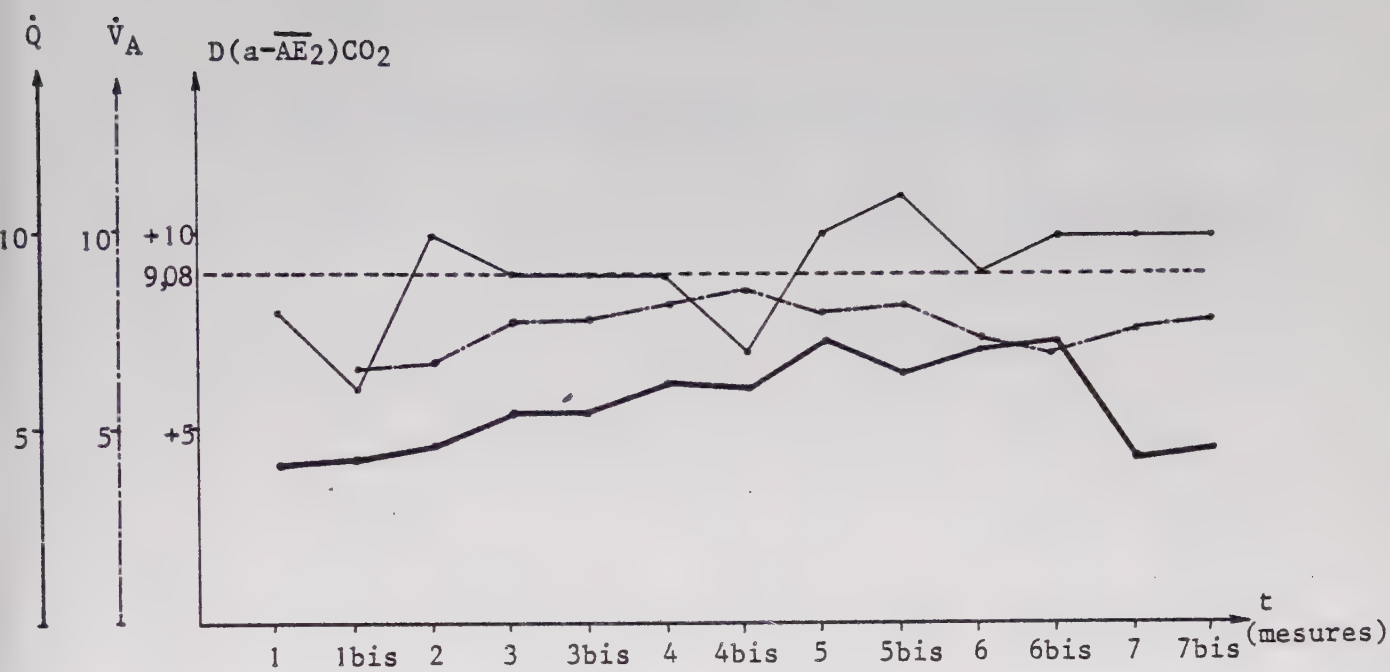
..

EXPLORATION N° 13

	Mesures Unités	1	1bis	2	3	3bis	4	4bis	5	5bis	6	6bis	7	7bis
Temps	mn	0	15	90	125	140	170	185	215	230	260	275	305	320
N	cycles/ mn	15,61	15,36	15,61	15,73	15,71	15,78	15,75	15,76	15,78	15,82	15,65	15,72	15,53
VT	ml (BTPS)	836	790	802	836	871	871	871	882	882	756	790	848	848
I/E		0,36	0,36	0,37	0,36	0,37	0,37	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36
FIO ₂		0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40
VE	l/mn (BTPS)	13,053	12,140	12,517	13,153	13,681	13,737	13,709	13,898	13,927	11,960	12,375	13,325	13,164
VA	l/mn (BTPS)	*	6,501	6,795	7,936	7,988	8,288	8,849	8,188	8,338	7,227	7,082	7,633	7,881
Q **	l/mn	4,03 s=0,15	4,23 s=0,75	4,65 s=0,39	5,52 s=0,31	5,45 s=0,62	6,28 s=0,67	6,00 s=0,70	7,33 s=0,61	6,43 s=0,36	7,08 s=0,51	7,33 s=0,93	4,38 s=0,49	4,48 s=0,46
PAP	mm Hg	22	22	23	23	23	23	25	23	23	23	22	22	22
PaO ₂	mm Hg	152	153	155	156	153	148	145	137	141	151	142	150	155
pH		7,56	7,54	7,57	7,54	7,53	7,52	7,52	7,50	7,60	7,51	7,52	7,53	7,50
PaO ₂	mm Hg	29	29	29	30	31	30	28	32	32	32	32	31	31
PAE ₁ CO ₂	mm Hg	22	23	19	21	21	21	21	22	21	23	21	21	21
PAE ₂ CO ₂	mm Hg	21	23	19	21	22	21	21	22	21	23	22	21	21
PAECO ₂ Tub. Exp.	mm Hg	22	23	21	22	22	21	21	22	22	23	22	22	22
Gradient D(a-AE ₂)CO ₂	mm Hg	+ 8	+ 6	+10	+ 9	+ 9	+ 9	+ 7	+10	+11	+ 9	+10	+10	+10

* Défaut technique
** Modifications de Q obtenues sous isoprénaline arrêtée à t = 295'

	Unités	n	Moyenne	Ecart-type	Coefficient de variation
VE	l/mn (BTPS)	13	13,126	0,681	0,05
VA	l/mn (BTPS)	12	7,142	1,995	0,28
Q	l/mn	13	5,63	1,21	0,21
PaCO ₂	mm Hg	13	30,46	1,39	0,05
PAE ₂ CO ₂	mm Hg	13	21,38	1,04	0,05
Gradient D(a-AE ₂)CO ₂	mm Hg	13	9,08	1,38	0,15



$$PaCO_2 = 0,51 \overline{PAE}_2CO_2 + 19,52 \quad r = 0,38 \quad ns$$

pende $ns \neq 1$ ($t = 1,31$; $p > 0,05$)

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE2})CO_2$ - temps, on constate que le gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ varie peu lors de modifications du débit cardiaque.

Il n'existe pas de corrélation entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE2}CO_2$. Ce résultat est dû à la faible variation de $PaCO_2$ et de $P\overline{AE2}CO_2$ (voir page 69).

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et le débit cardiaque.

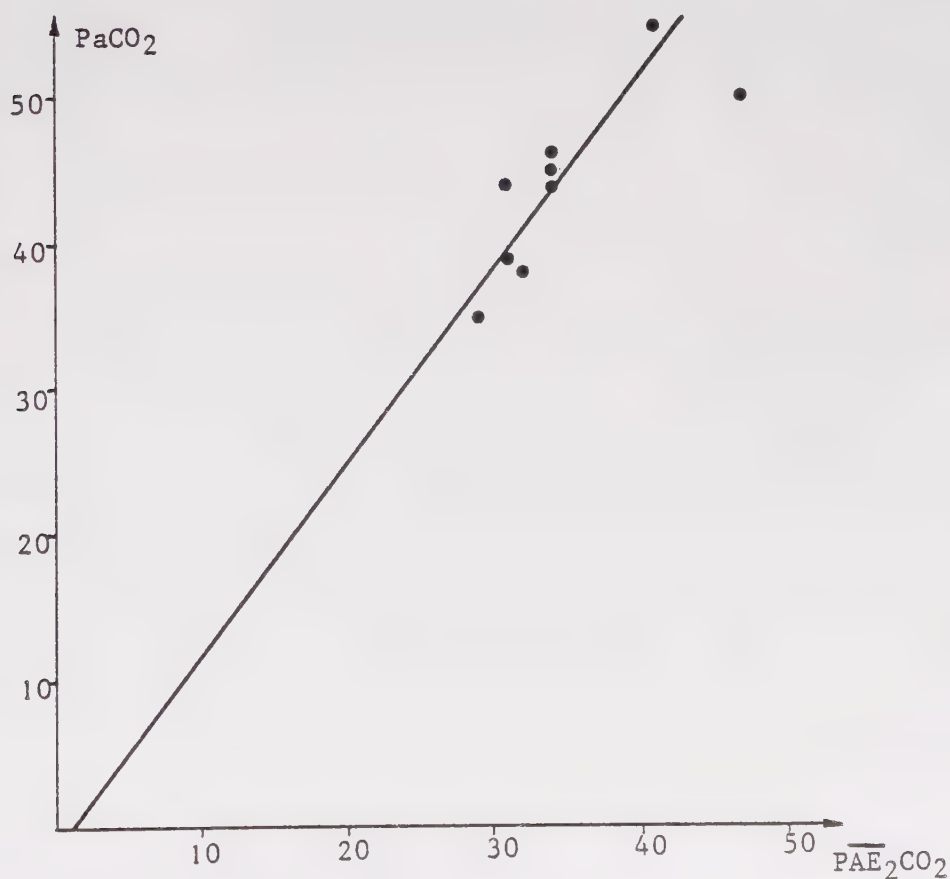
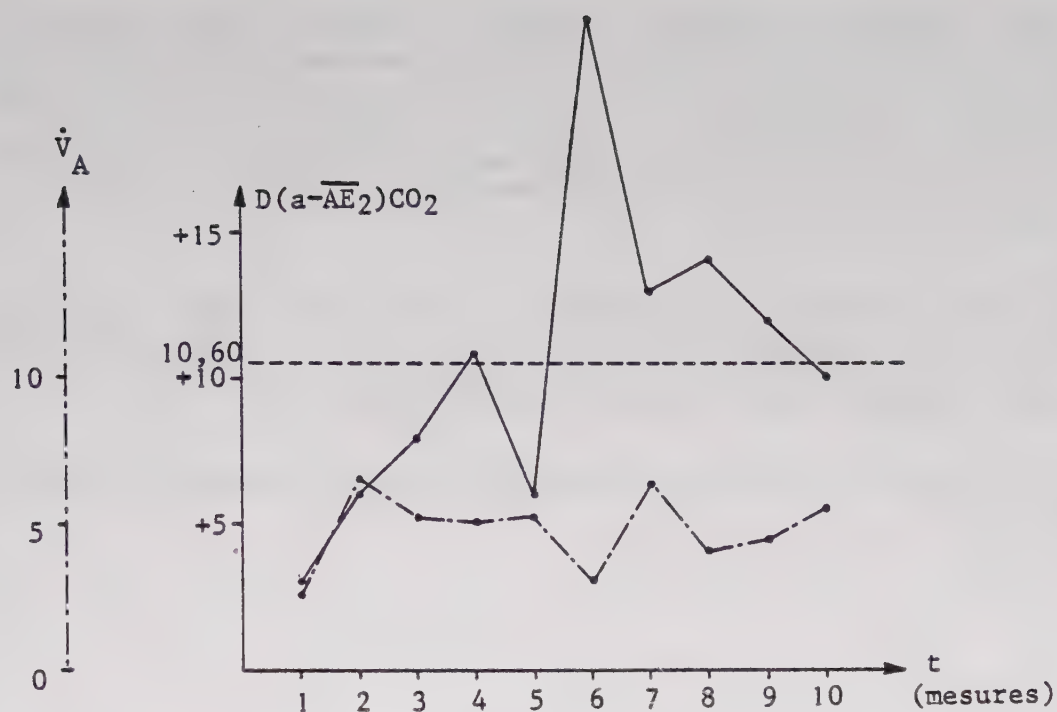
..

EXPLORATION N° 14

	Mesures Unités	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10*
Temps	mn	0	30	85	135	195	245	285	320	360	365
Combinaisons		$N2V2\frac{I}{E}2$	$N1V1\frac{I}{E}2$	$N2V1\frac{I}{E}1$	$N1V2\frac{I}{E}1$	$N2V1\frac{I}{E}1$	$N2V2\frac{I}{E}1$	$N1V1\frac{I}{E}1$	$N1V2\frac{I}{E}2$	$N2V1\frac{I}{E}2$	$N2V1\frac{I}{E}2$
N	cycles/ mn	13,69	19,48	14,29	20,55	14,12	14,13	19,73	19,89	13,38	12,16
VT	ml BTPS	628	764	798	588	798	577	747	560	773	849
I/E		0,90	0,87	0,67	0,51	0,63	0,62	0,50	0,76	0,88	0,74
FIO ₂		0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	8,600	14,885	11,404	12,073	11,269	8,158	14,741	11,147	10,337	10,328
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	2,955	6,455	5,385	5,146	5,303	3,161	6,445	4,199	4,641	5,568
PaO ₂	mm Hg	125	84	101	125	137	102	87	106	104	109
pH		7,33	7,45	7,41	7,38	7,41	7,19	7,37	7,31	7,36	7,35
PaCO ₂	mm Hg	50	35	39	45	38	73	44	55	46	44
$\overline{PAE}_1CO_2$	mm Hg	47	29	31	34	32	50	31	41	34	34
$\overline{PAE}_2CO_2$	mm Hg	47	29	31	34	32	50	31	41	34	34
$\overline{PAECO}_2$ Tub. Exp.	mm Hg	36	27	28	27	27	36	24	30	32	32
Gradient $D(a-\overline{AE}_2)CO_2$	mm Hg	+ 3	+ 6	+ 8	+11	+ 6	+23	+13	+14	+12	+10

* après modification de la Tubulure Expiratoire

	Unités	n	Moyenne	Ecart-type	Coefficient de variation
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	10	11,294	2,220	0,20
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	10	4,926	1,205	0,24
PaCO ₂	mm Hg	10	46,90	10,86	0,23
$\overline{PAE}_2CO_2$	mm Hg	10	36,30	7,21	0,20
Gradient $D(a-\overline{AE}_2)CO_2$	mm Hg	10	10,60	5,58	0,53



$$\text{PaCO}_2 = 1,33 \text{ PAE}_2\text{CO}_2 - 1,51 \quad r = 0,89 \quad s \quad p < 0,001$$

pende ns $\neq 1$ ($t = 1,35$; $p > 0,05$)

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE2})CO_2$ - temps, on constate que la dispersion des valeurs du gradient par rapport à la valeur moyenne est plus importante que dans les autres explorations (n° 1 à 9) où les paramètres ventilatoires sont modifiés de façon aléatoire. La variation maximale est de 17 torrs (soit de 13 torrs par rapport à la valeur moyenne) alors que la ventilation alvéolaire diminue de 60 %. L'écart-type représente d'ailleurs 53 % de la valeur moyenne (10,60 torrs).

Il existe cependant une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE2}CO_2$. La pente de la droite de régression n'est pas significativement différente de 1. Le gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ ne varie donc pas statistiquement lors de modifications aléatoires des paramètres ventilatoires.

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et ces paramètres.

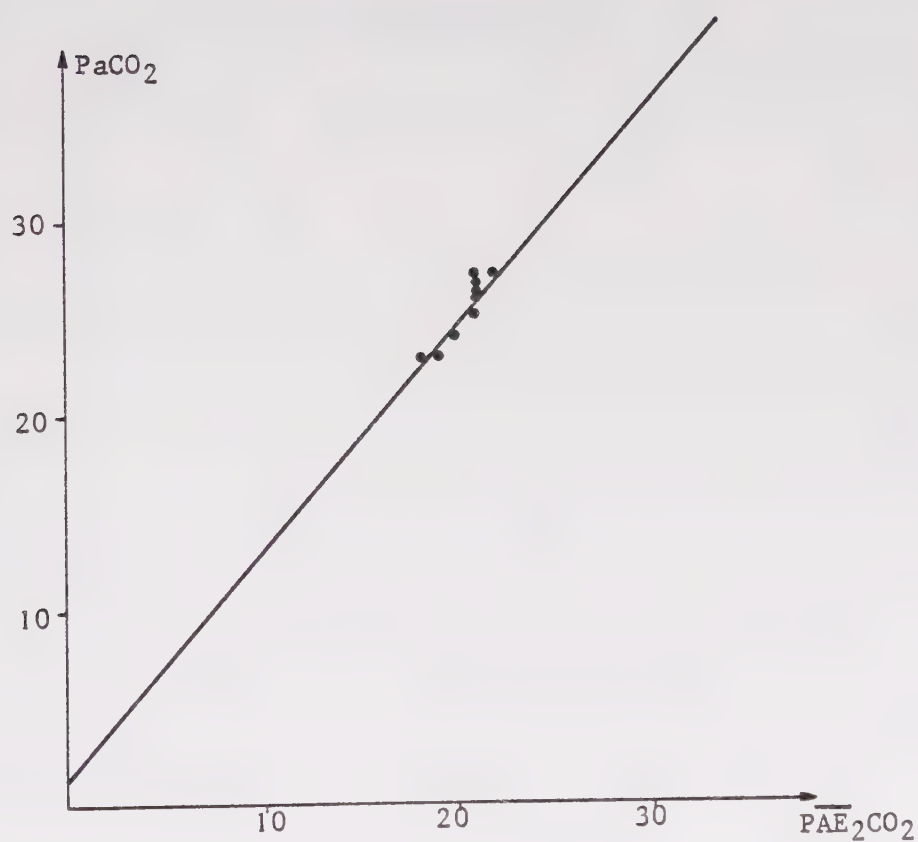
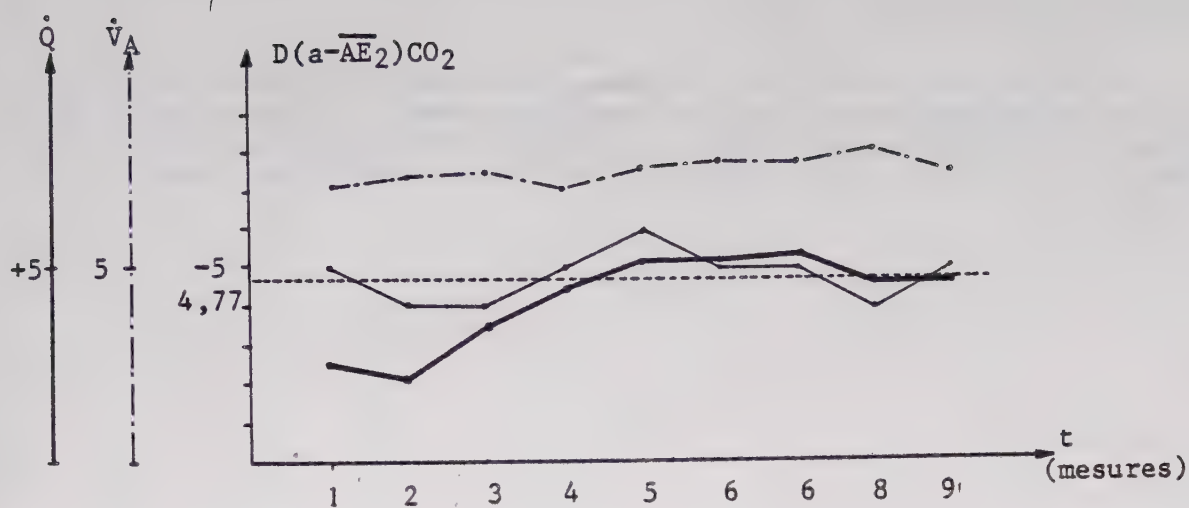
..

EXPLORATION N° 15

	Mesure → Unités ↓	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Temps	mn	0	60	100	135	165	195	225	255	285
N	cycles/ mn	15,29	15,25	15,24	15,30	15,27	15,34	15,38	15,30	15,32
VT	ml (BTPS)	824	818	803	789	803	832	847	847	818
I/E		0,88	0,89	0,90	0,87	0,90	0,88	0,85	0,88	0,89
FIO ₂		0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	12,593	12,471	12,240	12,065	12,264	12,768	13,026	12,958	12,528
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	7,028	7,172	7,602	7,071	7,609	7,896	7,701	8,094	7,435
$\dot{Q}^*$	l/mn s=0,27	2,59 s=0,27	2,19 s=0,07	3,53 s=0,28	4,47 s=0,39	5,12 s=0,31	5,18 s=0,50	5,27 s=0,37	4,77 s=0,35	4,83 s=0,24
PAP	mm Hg	31	22	24	25	31	30	31	26	25
PaO ₂	mm Hg	106	123	139	130	78	77	77	82	94
pH		7,47	7,47	7,48	7,47	7,46	7,47	7,47	7,47	7,50
PaCO ₂	mm Hg	23	23	24	26	27	26	27	25	26
PAE ₁ CO ₂	mm Hg	19	19	20	21	21	21	22	21	21
PAE ₂ CO ₂	mm Hg	18	19	20	21	21	21	22	21	21
PAE Tub. Exp.	mm Hg	19	18	19	21	20	21	22	20	21
Gradient D(a-AE ₂)CO ₂	mm Hg	+ 5	+ 4	+ 4	+ 5	+ 6	+ 5	+ 5	+ 4	+ 5

* Modifications de $\dot{Q}$ obtenues sous Isoprénaline, arrêtée à t = 240'.

	Unités	n	Moyenne	Ecart-type	Coefficient de variation
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	9	12,546	0,328	0,03
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	9	7,512	0,369	0,05
Q	l/mn	9	4,22	1,16	0,27
PaCO ₂	mm Hg	9	25,22	1,56	0,06
PAE ₂ CO ₂	mm Hg	9	20,44	1,24	0,06
Gradient D(a-AE ₂)CO ₂	mm Hg	9	4,77	0,67	0,14



$$PaCO_2 = 1,15 \overline{PAE}_2CO_2 + 1,62 \quad r = 0,91 \quad s \quad p < 0,001$$

pende ns $\neq 1$ ($t = 0,79$; $p > 0,05$)

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE2})CO_2$ - temps, on constate que le gradient de CO_2 varie peu avec le débit cardiaque : les variations entre chaque mesure ne dépassent pas 1 torr.

Il existe une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE2}CO_2$. La pente de la droite de régression n'est pas significativement différente de 1. Le gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ ne varie pas avec le débit cardiaque. Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et le débit cardiaque.

∴

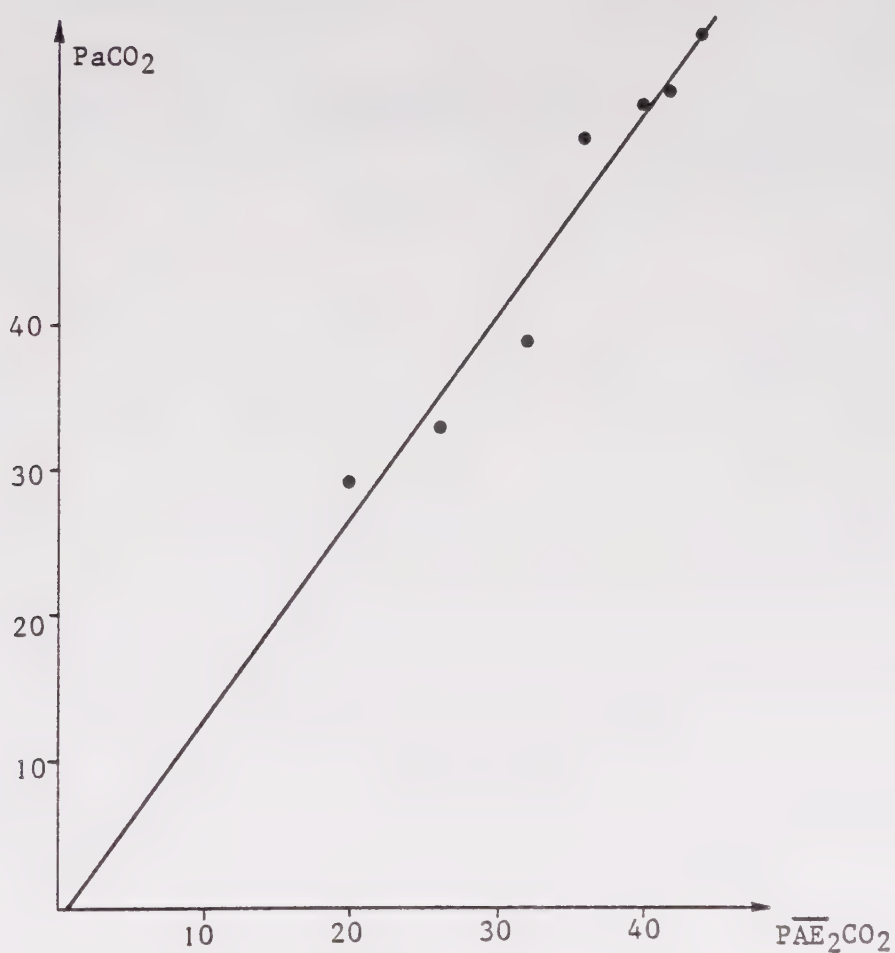
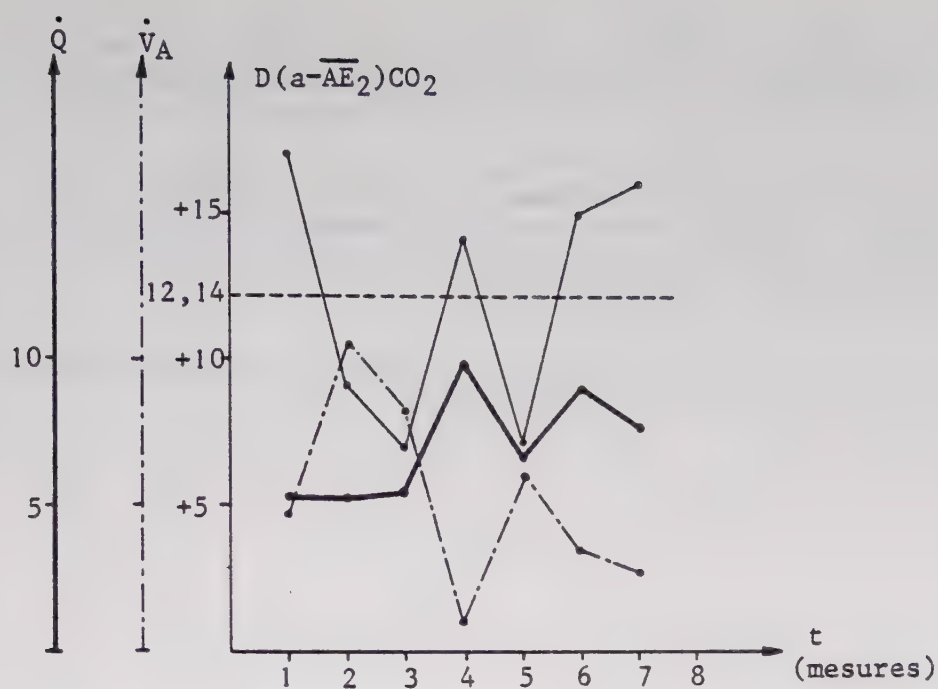
EXPLORATION N° 16

	Mesures Unités	1	2	3	4	5	6	7	8
Temps	mn	0	45	85	135	165	190	230	260
Combinaisons		$N1V1\frac{I}{E} 2$	$N1V1\frac{I}{E} 2$	$N2V1\frac{I}{E} 2$	$N2V2\frac{I}{E} 1$	$N2V1\frac{I}{E} 1$	$N1V2\frac{I}{E} 1$	$N2V2\frac{I}{E} 2$	$N1V1\frac{I}{E} 1$
N	cycles/ mn	19,39	20,19	14,24	16,02	13,76	21,78	14,04	19,96
VT	ml (BTPS)	467	883	897	262	711	355	393	748
I/E		0,94	0,80	1,04	0,53	0,59	0,51	1,07	0,60
FIO ₂		0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	9,062	17,816	12,778	4,195	9,778	7,739	5,515	14,928
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	4,743	11,521	8,217	1,901	6,012	3,515	2,634	*
$\dot{Q}^{**}$	l/mn	5,22 s=0,22	5,23 s=0,14	5,38 s=0,60	9,96 s=0,40	6,80 s=0,52	9,02 s=0,69	7,72 s=0,13	3,91 s=0,43
$\overline{PAP}$	mm Hg	23	20	22	34	24	29	32	24
PaO ₂	mm Hg	84	150	157	90	177	141	133	194
pH		7,39	7,60	7,55	7,36	7,45	7,37	7,33	7,44
PaCO ₂	mm Hg	53	29	33	56	39	55	60	37
$\overline{PAE}_1CO_2$	mm Hg	36	20	26	42	32	40	44	*
$\overline{PAE}_2CO_2$	mm Hg	36	20	26	42	32	40	44	*
$\overline{PAECO}_2$ Tub. Exp.	mm Hg	31	20	25	37	32	37	40	*
Gradient D(a-AE ₂)CO ₂	mm Hg	+17	+ 9	+ 7	+14	+ 7	+15	+16	*

* Défaut technique

** Modifications de $\dot{Q}$ obtenues sous Isoprénaline, arrêtée à t=215'

	Unités	n	Moyenne	Ecart-type	Coefficient de variation
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	7	9,555	4,606	0,48
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	7	5,506	3,405	0,62
$\dot{Q}$	l/mn	7	7,05	1,93	0,27
PaCO ₂	mm Hg	7	46,42	12,46	0,27
$\overline{PAE}_2CO_2$	mm Hg	7	34,29	8,83	0,26
Gradient D(a-AE ₂)CO ₂	mm Hg	7	12,14	4,34	0,36



$$PaCO_2 = 1,38 \overline{PAE}_2CO_2 - 0,75 \quad r = 0,97 \quad s \quad p < 0,001$$

$$\text{pente } s \neq 1 \quad (t = 2,66 ; p < 0,05)$$

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE}2)CO_2$ - temps, on constate que l'amplitude des variations du gradient est plus importante que dans les autres types d'exploitation : la variation maximale est de 8 torrs. L'écart-type est de 4,34 torrs.

Il existe une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE}2CO_2$. Mais la pente de la droite de régression est significativement différente de 1. Donc le gradient $D(a-\overline{AE}2)CO_2$ varie lors des modifications simultanées du débit cardiaque et des paramètres ventilatoires.

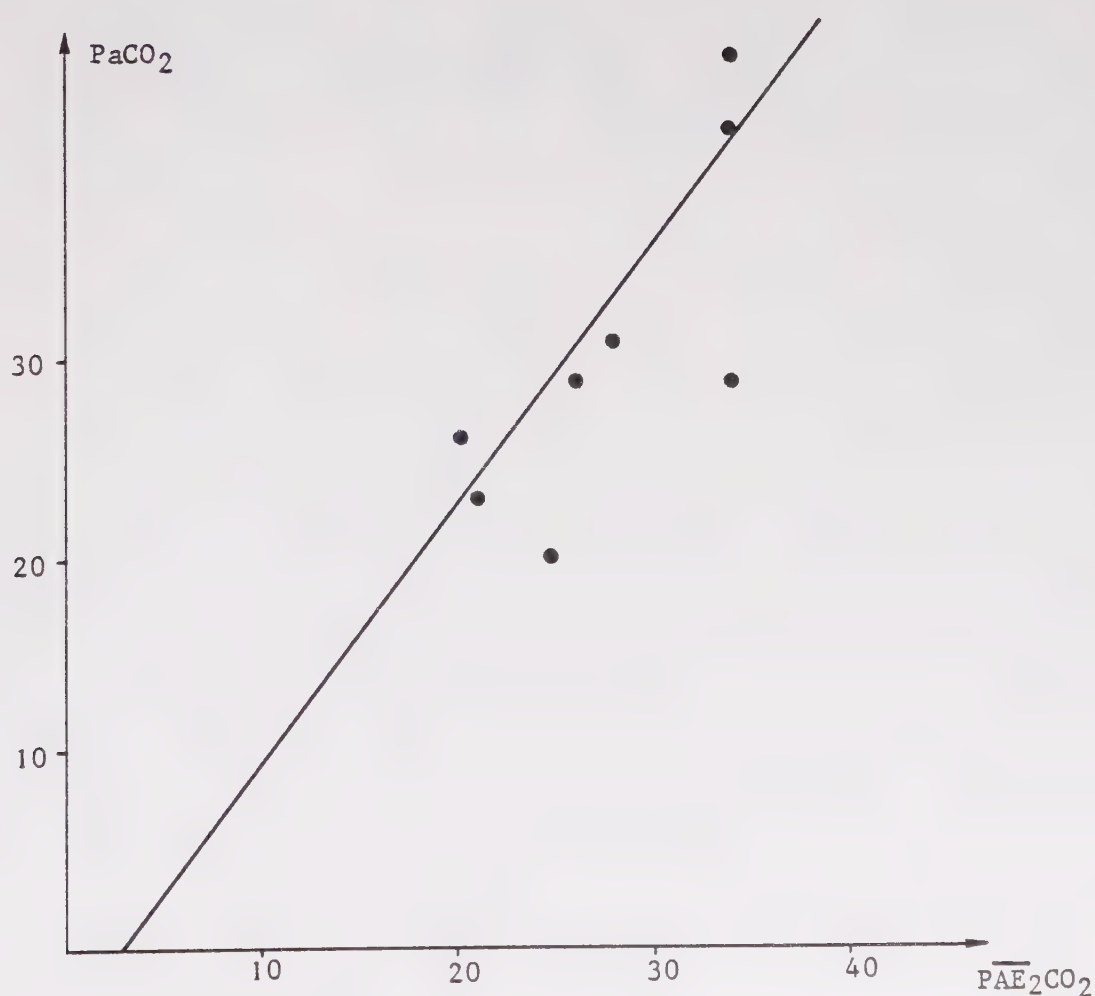
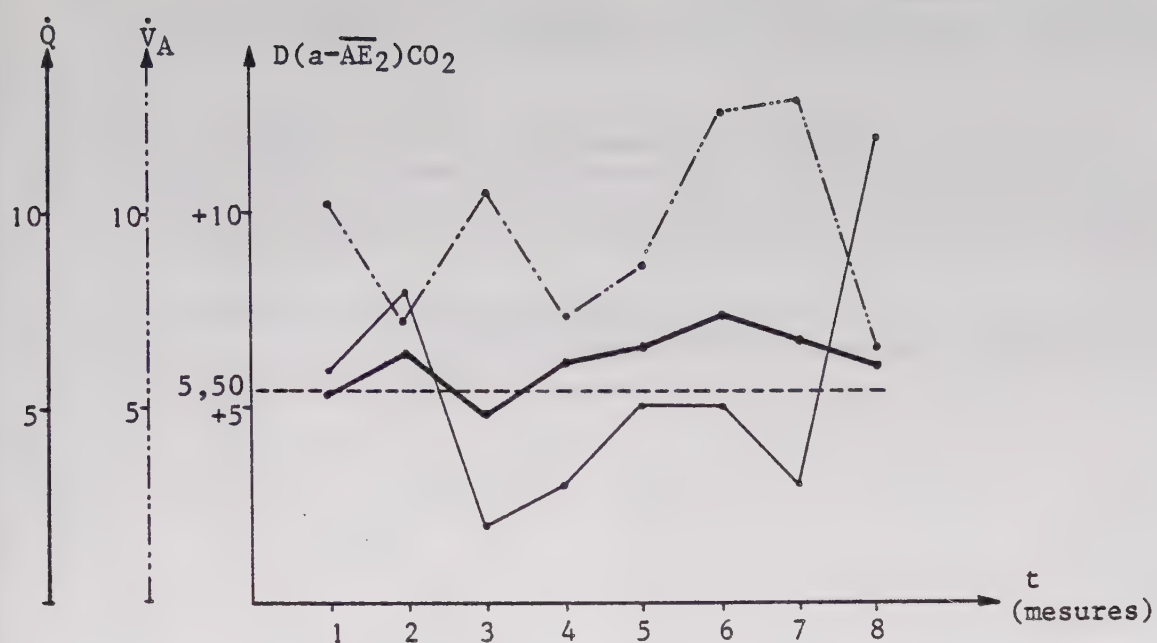
Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et le débit cardiaque, et les paramètres ventilatoires.

EXPLORATION N° 17

	Mesures Unités	1	2	3	4	5	6	7	8
Temps	mm	0	90	135	165	195	225	255	285
Combi- naisons		$N2V1\frac{I}{E}1$	$N2V2\frac{I}{E}2$	$N1V1\frac{I}{E}2$	$N1V2\frac{I}{E}2$	$N1V2\frac{I}{E}1$	$N1V1\frac{I}{E}1$	$N1V1\frac{I}{E}2$	$N2V2\frac{I}{E}1$
N	cycles/ mm	14,29	13,63	19,20	19,58	20,60	20,24	14,85	14,52
VT	ml (BTPS)	937	793	901	612	684	901	937	739
I/E		0,58	0,33	0,30	0,26	0,42	0,43	0,32	0,53
FIO ₂		0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
$\dot{V}E$	l/mm (BTPS)	13,380	10,802	17,298	11,993	14,103	18,231	13,911	10,274
$\dot{V}A$	l/mm (BTPS)	10,526	7,099	10,662	7,155	8,914	12,836	12,967	6,273
$\dot{Q}^*$	l/mm	5,36 s=0,28	6,5 s=0,79	4,94 s=0,55	6,14 s=0,17	6,68 s=0,40	7,34 s=0,42	6,94 s=0,27	6,16 s=0,1
PAP	mm Hg	25	37	18	27	42	23	32	49
PaO ₂	mm Hg	69	68	59	75	74	63	77	51
pH		7,54	7,35	7,55	7,45	7,42	7,51	7,46	7,31
PaCO ₂	mm Hg	26	42	23	31	34	25	29	46
$PA\bar{E}_1CO_2$	mm Hg	20	35	21	28	29	20	27	34
$PA\bar{E}_2CO_2$	mm Hg	20	34	21	28	29	20	26	34
$PA\bar{E}CO_2$ Tub. Exp.	mm Hg	22	33	20	27	28	21	26	32
Gradient $D(a-\bar{A}E_2)CO_2$	mm Hg	+ 6	+ 8	+ 2	+ 3	+ 5	+ 5	+ 3	+12

* Variations de $\dot{Q}$ obtenues sous Isoprénaline, arrêtée à t=270'

	Unités	n	Moyenne	Ecart-type	Coefficient de variation
$\dot{V}E$	l/mm (BTPS)	8	13,749	2,849	0,21
$\dot{V}A$	l/mm (BTPS)	8	9,554	2,606	0,27
$\dot{Q}$	l/mm	8	6,26	0,80	0,13
PaCO ₂	mm Hg	8	32,00	8,25	0,26
$PA\bar{E}_2CO_2$	mm Hg	8	26,50	5,81	0,22
Gradient $D(a-\bar{A}E_2)CO_2$	mm Hg	8	5,50	3,25	0,59



$$PaCO_2 = 1,35 \overline{PAE}_2CO_2 - 3,81 \quad r = 0,95 \quad s \quad p < 0,001$$

pende ns $\neq 1$ ($t = 2,11$; $p > 0,05$)

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE2})CO_2$ - temps, on constate, là encore, que les variations du gradient sont plus importantes : l'écart-type est de 3,25 torrs. La variation maximale est de 9 torrs.

Il existe une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE2}CO_2$. La pente de la droite de régression n'est pas significativement différente de 1. Le gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ reste donc statistiquement constant lors de modifications simultanées du débit cardiaque et des paramètres ventilatoires.

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et le débit cardiaque, et les paramètres ventilatoires.

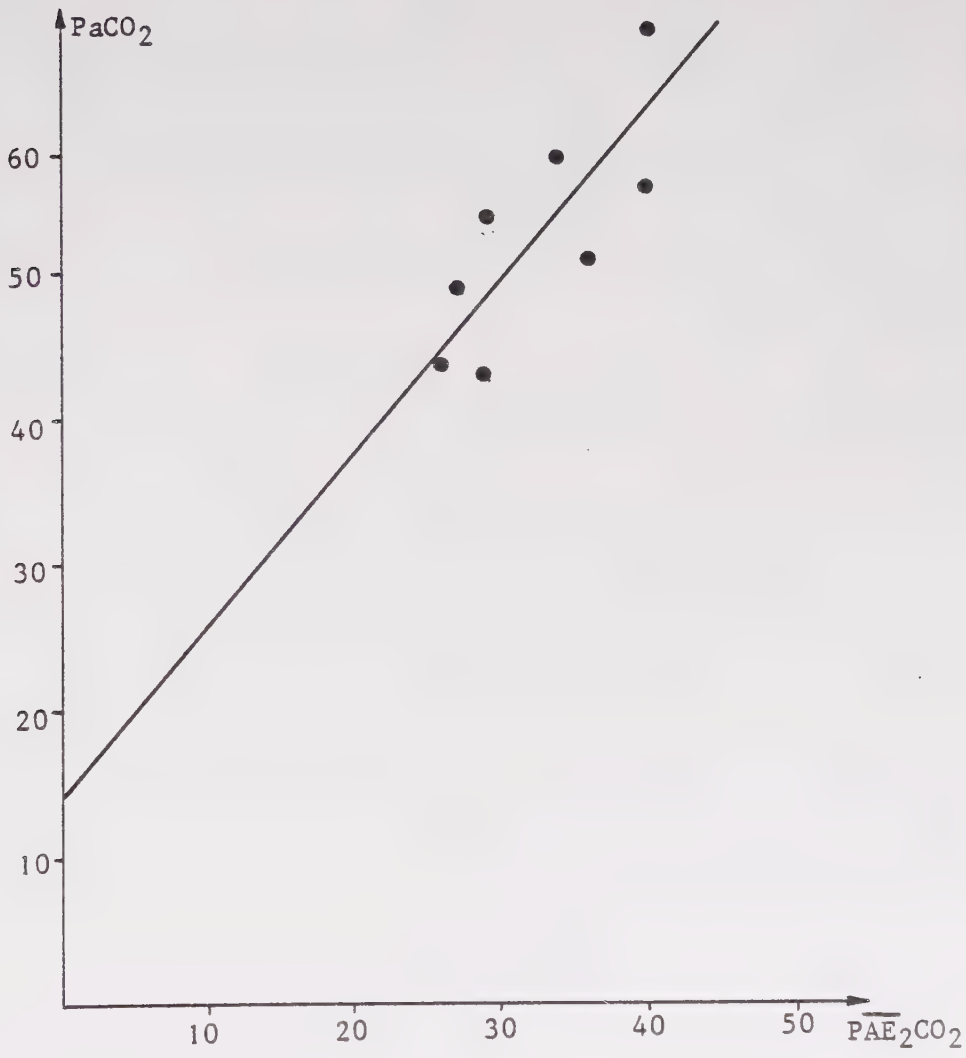
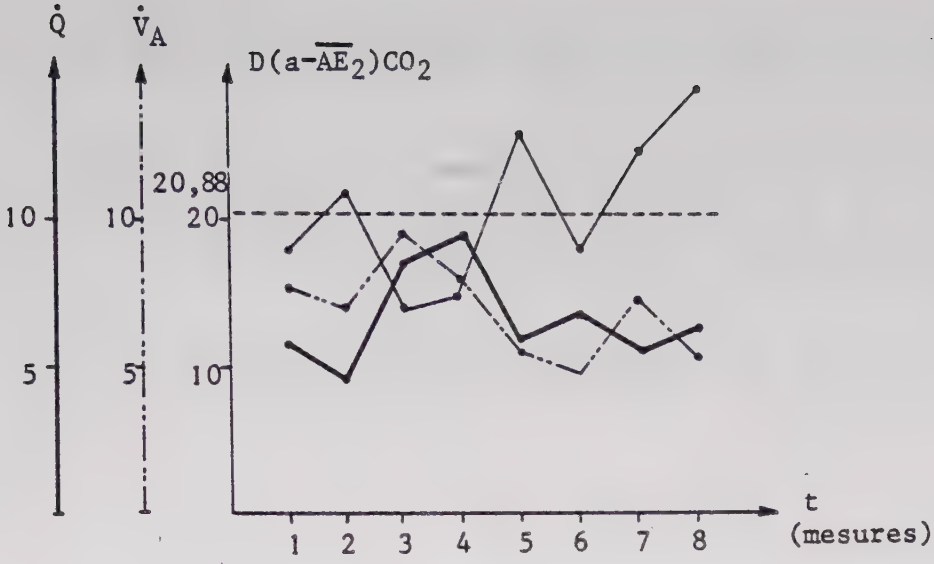
..

EXPLORATION N° 18

	Mesures Unités	1	2	3	4	5	6	7	8
Temps	mn	0	30	60	90	120	150	180	210
Combi- naisons		$N1V2\frac{I}{E}2$	$N2V1\frac{I}{E}2$	$\hat{N}2V2\frac{I}{E}1$	$N1V2\frac{I}{E}1$	$N1V1\frac{I}{E}2$	$N1V1\frac{I}{E}1$	$N2V2\frac{I}{E}2$	$N2V1\frac{I}{E}1$
N	cycles/ mn	14,65	20,71	20,18	14,73	14,38	13,79	20,17	19,39
VT	ml (BTPS)	987	687	863	958	722	705	775	634
I/E		0,99	0,74	0,42	0,55	1,02	0,62	0,75	0,46
FIO ₂		0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	14,443	14,222	17,428	14,117	10,380	9,720	15,639	12,29
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	7,715	7,056	9,585	7,997	5,536	4,937	7,364	5,43
$\dot{Q}^*$	l/mn	5,76 s=0,31	4,78 s=0,22	8,60 s=0,60	9,68 s=0,19	5,98 s=0,47	6,92 s=0,67	5,53 s=0,25	6,26 s=1,1
$\overline{PAP}$	mm Hg	39	38	52	68	39	32	38	38
PaO ₂	mm Hg	96	91	118	85	61	110	101	83
pH		7,59	7,56	7,58	7,51	7,48	7,42	7,51	7,43
PaCO ₂	mm Hg	44	49	43	51	60	58	54	69
$\overline{PAE_1CO_2}$	mm Hg	27	29	29	36	35	40	30	40
$\overline{PAE_2CO_2}$	mm Hg	26	27	29	36	34	40	29	40
$\overline{PAECO_2}$ Tub. Exp.	mm Hg	28	27	30	36	34	38	30	39
Gradient D(a-AE ₂)CO ₂	mm Hg	+18	+22	+14	+15	+26	+18	+25	+29

* Modifications de $\dot{Q}$ obtenues sous Dopamine, arrêtée à t = 95'

	Unités	n	Moyenne	Ecart-type	Coefficient de variation
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	8	13,531	2,958	0,22
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	8	6,954	1,565	0,23
$\dot{Q}$	l/mn	8	6,69	1,66	0,25
PaCO ₂	mm Hg	8	53,50	8,70	0,16
$\overline{PAE_2CO_2}$	mm Hg	8	32,63	5,66	0,17
Gradient D(a-AE ₂)CO ₂	mm Hg	8	20,88	5,46	0,26



$PaCO_2 = 1,22 \overline{PAE}_2CO_2 + 13,79 \quad r = 0,79 \quad s \quad p < 0,05$

pende ns $\neq 1$ ($t = 0,57$; $p > 0,05$)

On constate sur le diagramme $D(a-\overline{AE}^2)CO_2$ - temps, que les variations du gradient sont là aussi plus importantes. L'écart-type est de 5,46 torrs. La variation maximale est de 5 torrs.

Il existe une corrélation linéaire entre $PaCO_2$ et $\overline{PAE}^2CO_2$. La pente de la droite de régression n'est pas significativement différente de 1. Donc le gradient reste statistiquement constant lors des variations simultanées du débit cardiaque et des paramètres ventilatoires.

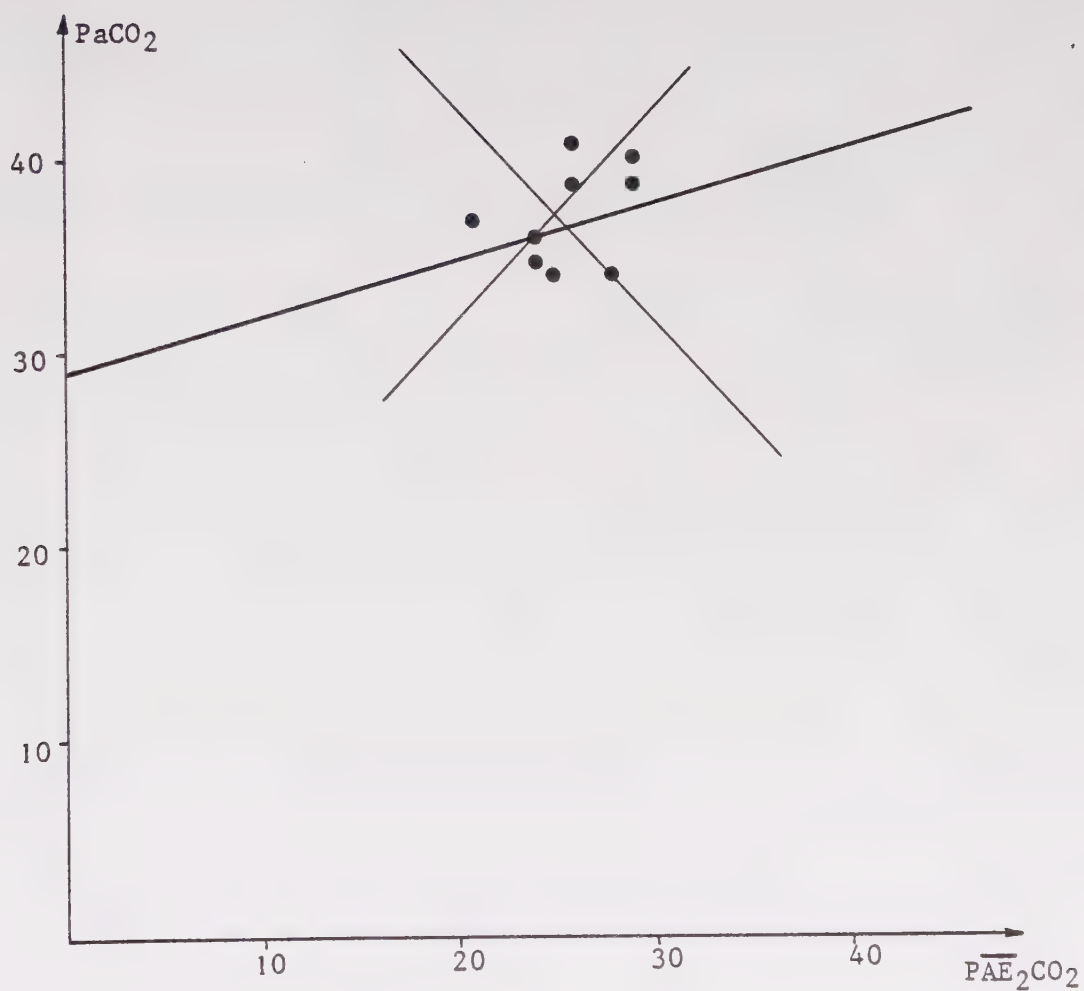
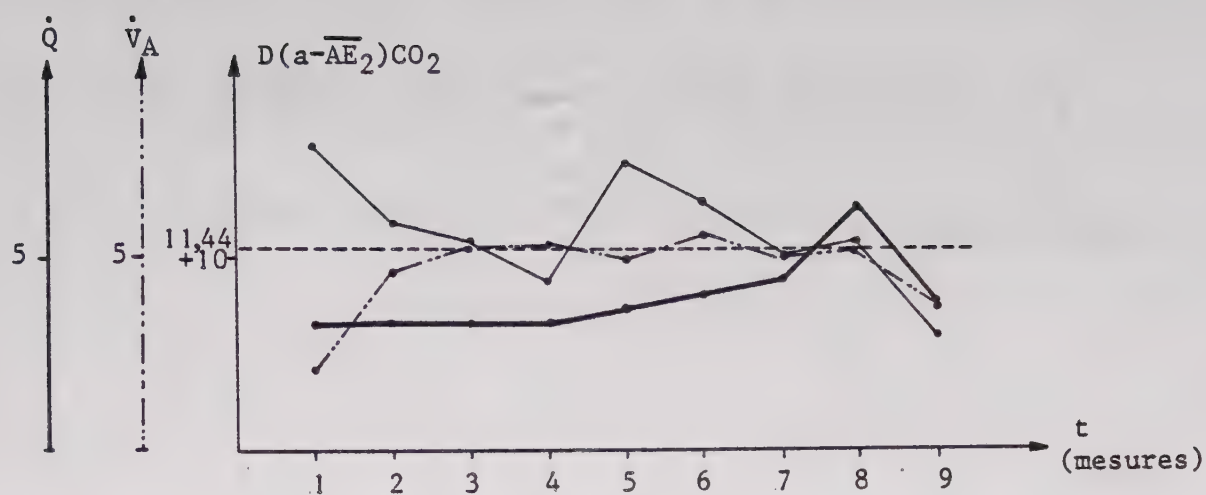
Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et le débit cardiaque, et les paramètres ventilatoires.

EXPLORATION N° 19

	Mesure Unités	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Temps	mn	0	30	60	90	120	150	180	225	255
N	cycles/ mn	14,32	14,24	14,23	14,28	14,15	14,31	14,39	14,42	14,33
VT	ml (BTPS)	608	639	659	669	669	659	659	669	639
I/E		0,58	0,59	0,59	0,59	0,60	0,59	0,57	0,59	0,58
FIO ₂		0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	8,709	9,094	9,374	9,552	9,467	9,428	9,478	9,649	9,149
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	2,094	4,873	5,353	5,364	5,054	5,514	5,164	5,257	3,801
$\dot{Q}$	l/mn s=0,12	3,3	3,36 s=0,18	3,32 s=0,17	3,38 s=0,27	3,66 s=0,16	4,04 s=0,28	4,28 s=0,41	6,27 s=0,40	3,88 s=1,12
PAP	mm Hg	14	14	14	16	16	14	14	15	13
PaO ₂	mm Hg	91	86	92	132	62	90	89	89	133
pH		7,56	7,56	7,58	7,56	7,54	7,56	7,55	7,54	7,55
PaCO ₂	mm Hg	37	36	35	34	41	39	39	40	34
PAE ₁ CO ₂	mm Hg	21	24	24	25	26	26	28	29	28
PAE ₂ CO ₂	mm Hg	21	24	24	25	26	26	29	29	28
PAE Tub. Exp.	mm Hg	20	23	24	23	25	24	27	28	21
Gradient D(a-AE ₂)CO ₂	mm Hg	+16	+12	+11	+ 9	+15	+13	+10	+11	+ 6

* Modifications de $\dot{Q}$ obtenues sous Isoprénaline, arrêtée à t = 225'

	Unités	n	Moyenne	Ecart-type	Coefficient de variation
$\dot{V}E$	l/mn (BTPS)	9	9,322	0,291	0,03
$\dot{V}A$	l/mn (BTPS)	9	4,719	1,107	0,26
Q	l/mn	9	3,94	0,94	0,24
PaCO ₂	mm Hg	9	37,22	2,64	0,07
PAE ₂ CO ₂	mm Hg	9	25,78	2,64	0,10
Gradient D(a-AE ₂)CO ₂	mm Hg	9	11,44	3,05	0,27



$$PaCO_2 = 0,33 \overline{PAE}_2CO_2 + 28,66 \quad r = 0,33 \quad ns$$

pende ns $\neq 1$ ($t = 1,87$; $p > 0,05$)

Sur le diagramme $D(a-\overline{AE2})CO_2$ - temps, on constate que le gradient de CO_2 varie (l'écart-type est de 3,05 torr) mais peu par rapport à sa valeur moyenne.

Il n'existe pas de corrélation entre $PaCO_2$ et $P\overline{AE2}CO_2$. Ce résultat est dû à la faible variation de $PaCO_2$ et de $P\overline{AE2}CO_2$ (voir page 69).

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et le débit cardiaque.

..

— CHAPITRE VII —

D I S C U S S I O N

- DISCUSSION -

Il est possible de séparer les 19 malades explorés en 4 groupes :

- groupe I : malades pour lesquels seule la FIO_2 a été modifiée au cours de l'exploration (explorations n° 10, 11, 12).
- groupe II : malades pour lesquels seul le débit cardiaque a été modifié au cours de l'exploration (explorations n° 13, 15, 19).
- groupe III : malades chez lesquels ont été modifiées de façon aléatoire au cours de l'exploration, les paramètres ventilatoires (N, VT, I/E) (explorations n° 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 14).
- groupe IV : malades pour lesquels ont été réalisés simultanément les modifications des groupes II et III (explorations n° 16, 17, 18).

I - VARIABILITE DU GRADIENT D $(a-\bar{A}E_2)\text{CO}_2$ CHEZ LES SUJETS DU GROUPE I

Au cours des trois explorations, nous avons constaté que la valeur du gradient D $(a-\bar{A}E_2)\text{CO}_2$ n'augmentait que très légèrement (l'écart-type, pour chaque sujet, reste inférieur à 2 torr), dans la zone de FIO_2 supérieure à 0,60 (explorations n° 10 et 11) et surtout lors des variations de FIO_2 de grande amplitude (exploration n° 12 et voir fig. n° 31).

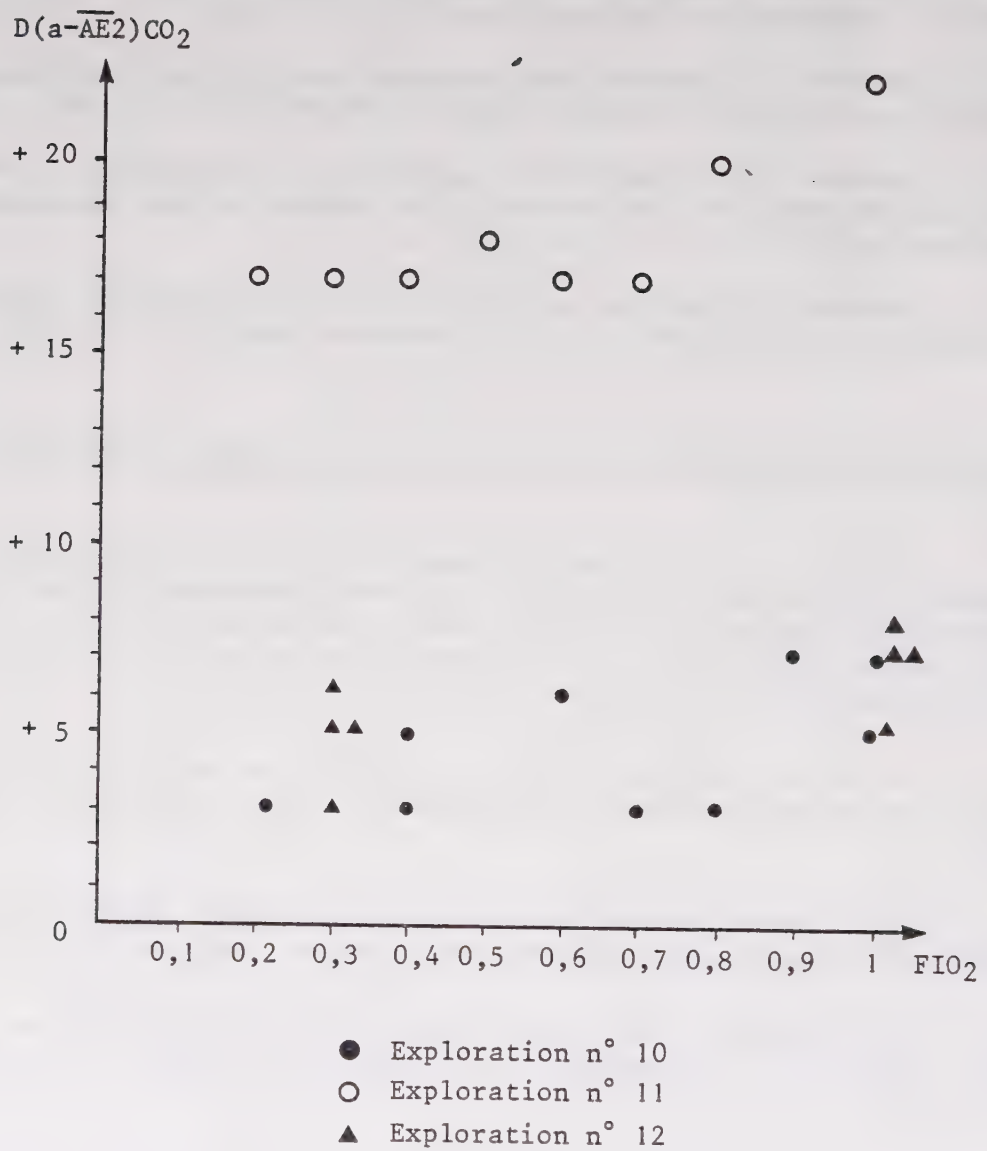
Pour deux explorations (n° 11 et 12), nous constatons qu'il n'existe pas de variation significative du gradient artério-alvéolaire de CO_2 avec la FIO_2 .

Dans l'exploration n° 10, le faible étalement des valeurs de PaCO_2 et PAE_2CO_2 empêche une interprétation statistique correcte des résultats.

La moyenne des écarts-types dans ce groupe de malades est de 1,61 torr (voir Tableau XI) : la variabilité du gradient D $(a-\bar{A}E_2)\text{CO}_2$ chez les sujets de ce groupe I est donc faible.

Aucune corrélation n'a été trouvée entre le gradient artério-alvéolaire de CO_2 et la FIO_2 , de même avec la ventilation alvéolaire et le rapport VD/VT, calculé selon la formule dérivée de l'équation de Bohr (54, 105, 106, 156).

Le faible nombre de sujets explorés, ne permet pas de donner des conclusions plus générales, d'autant que les épreuves en oxygène pur faites au cours de diverses explorations (n° 1 à 9) entraînent une modification du gradient très variable d'un sujet à l'autre (voir Tableau X et fig. n° 32).

FIGURE 31

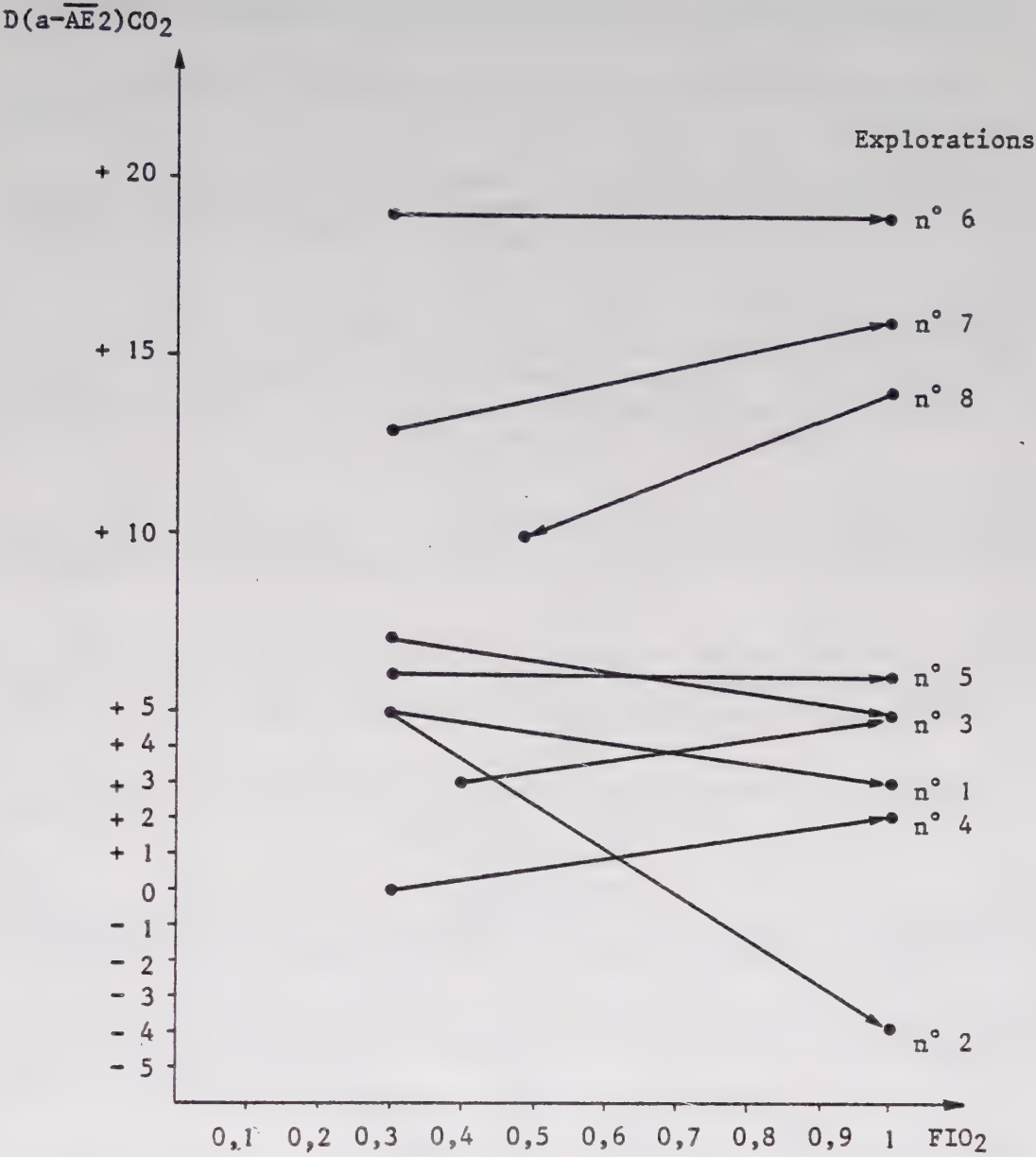


FIGURE 32 - Variation du gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ lorsque la FIO_2 devient égale à 1.

Exploration n°	FIO2 initiale	% d'augmenta- tion lorsque FIO2 = 1	Gradient $D(a-\overline{AE2})CO_2$ avec		Variation du $D(a-\overline{AE2})CO_2$ en O2 pur
			FIO2 initiale	FIO2 = 1	
1	0,30	233	+ 5	+ 3	- 2
2	0,30	233	+ 5	- 4	- 9
3	0,30	233	+ 6	+ 6	0
4	0,30	233	0	+ 2	+ 2
5	0,30	233	+ 7	+ 5	- 2
6	0,30	233	+ 19	+ 19	0
7	0,30	233	+ 13	+ 16	+ 3
8	0,50	100	+ 10	+ 14	+ 4
9	0,40	150	+ 3	+ 5	+ 2

TABLEAU X

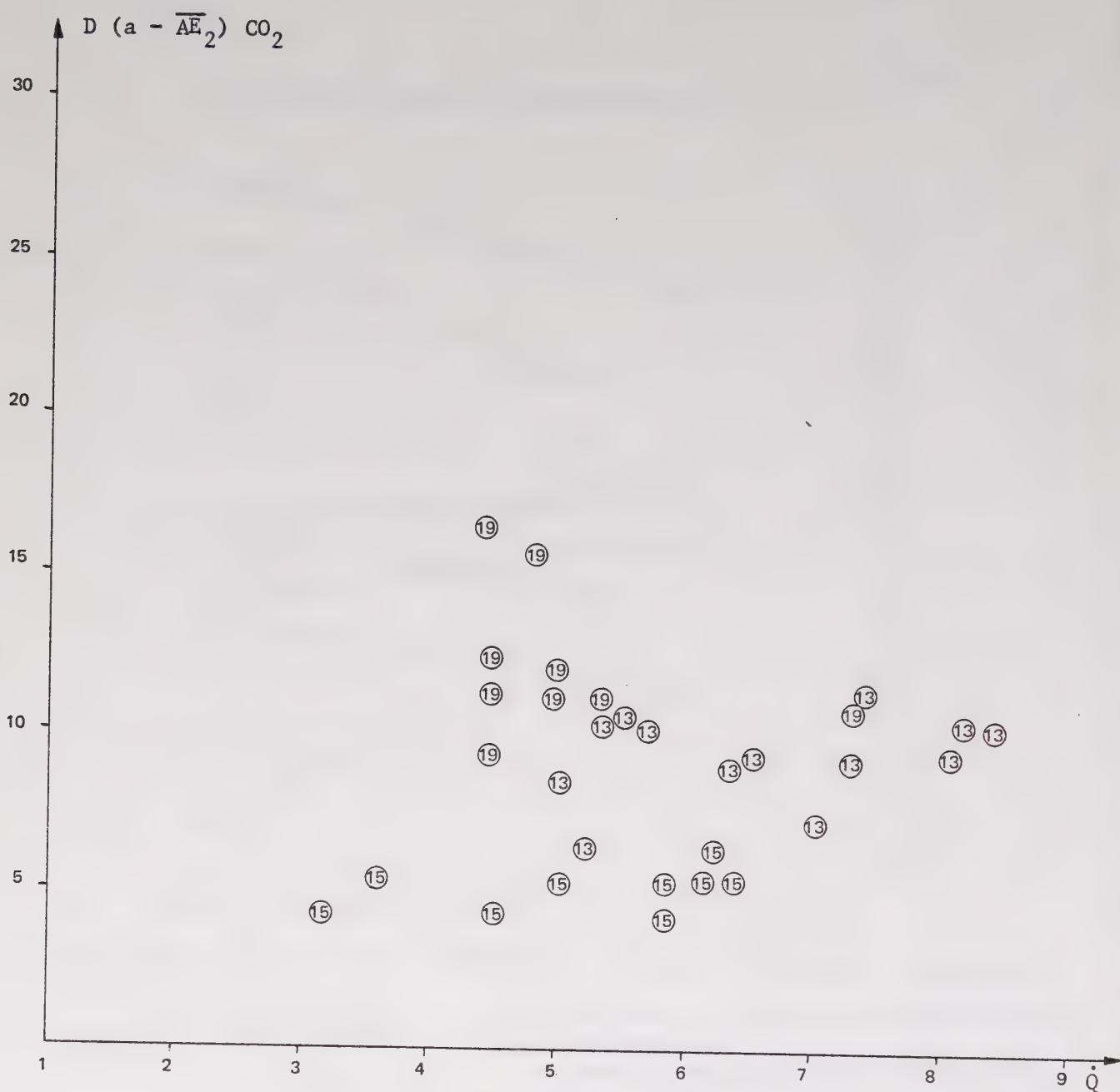


Figure n°33 - Diagramme $D (a - \overline{AE}_2) - CO_2$ débit cardiaque.

Les résultats des 3 explorations du groupe II sont représentés.
Le nombre inscrit à l'intérieur de chaque cercle indique le
numéro de l'exploration.

II - VARIABILITE DU GRADIENT $D(a-\overline{AE}2)CO_2$ CHEZ LES SUJETS DU GROUPE II

Le gradient $D(a-\overline{AE}2)CO_2$ ne varie pas lors de modifications du débit cardiaque :

Nous ne constatons, certes, qu'une seule fois (exploration n° 15) l'absence de variation significative du gradient $D(a-\overline{AE}2)CO_2$ lors de modifications isolées du débit cardiaque.

Dans les deux autres cas (exploration n° 13 et 19) l'absence de corrélation entre $PaCO_2$ et $PAE2CO_2$ est due au fait que ces valeurs sont peu dispersées : cette absence de dispersion est normale, compte tenu des conditions de travail, puisque les paramètres ventilatoires ne variaient pas. On ne peut donc juger de la variabilité du gradient de cette façon.

D'ailleurs, dans les trois explorations, on constate que l'écart-type reste faible, inférieur à 3 torrs. La moyenne des écarts-types pour ce groupe de malades est de 1,83 torrs (voir Tableau XI).

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre gradient de CO_2 et débit cardiaque. La valeur du gradient apparaît d'ailleurs indépendante du débit cardiaque, pour chaque malade et pour le groupe de malades (voir fig. n° 33).

D'autre part, aucune corrélation entre gradient $D(a-\overline{AE}2)CO_2$ et rapport VD/VT , FIO_2 et VA n'a été trouvée.

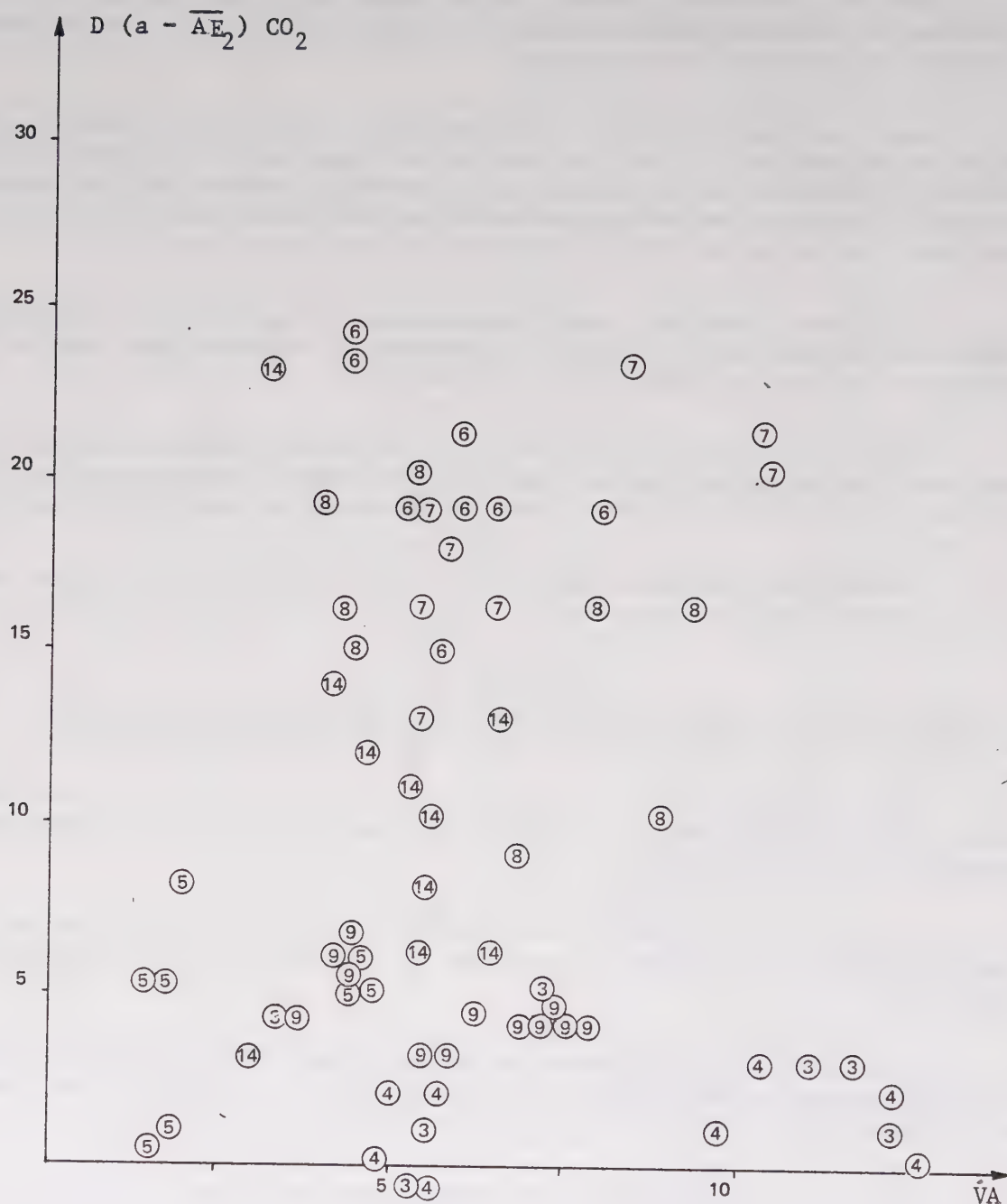
III - VARIABILITE DU GRADIENT $D(a-\overline{AE}2)CO_2$ CHEZ LES SUJETS DU GROUPE III

Dans 9 explorations (n° 1, 3 à 9, et 14), il n'y a pas de variation significative du gradient $D(a-\overline{AE}2)CO_2$ lors de modifications aléatoires des paramètres ventilatoires.

Au cours d'une seule exploration (n° 2), on constate une variation significative de ce gradient ; cependant sa variabilité reste faible (écart-type 2, 33 torrs).

L'écart-type des gradients de CO_2 ne dépasse pas 4 torrs dans toutes les explorations. La moyenne des écarts-types pour ce groupe de malades est de 2,85 torrs (voir Tableau XI).

La valeur du gradient de CO_2 semble pour ce groupe indépendante de la valeur de la ventilation alvéolaire (voir fig. n° 34). Nous n'avons trouvé aucune corrélation entre le gradient de CO_2 et la ventilation alvéolaire, le débit cardiaque, la FIO_2 , le rapport VD/VT .



IV - VARIABILITE DU GRADIENT $D(a-\overline{A}E_2)CO_2$ CHEZ LES SUJETS DU GROUPE IV

Nous constatons dans deux cas (explorations n° 17 et 18) qu'il n'y a pas de variations significatives du gradient de CO_2 lors des modifications simultanées du débit cardiaque et des paramètres ventilatoires.

Dans l'exploration n° 16, il existe une variation significative du gradient ; mais sa variabilité (écart-type de 4,34 torr) est du même ordre que celle observée dans les deux explorations précédentes (écart-type de 3,25 torr et 5,46 torr pour respectivement les explorations n° 17 et 18).

La moyenne des écarts-types pour ce groupe est de 4,24 torrs (voir Tableau XI).

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gradient de CO_2 et le rapport VD/VT , la ventilation alvéolaire, le débit cardiaque et la FIO_2 .

V - DISCUSSION GENERALE

La variabilité du gradient artério-alvéolaire de CO_2 est d'importance progressivement croissante du groupe I au groupe IV.

Les variations minimales du groupe I sont en accord avec les résultats de SEVERINGHAUS, STUFFEL et BRADLEY (143) : ils constatent chez l'homme, une augmentation significative du gradient de CO_2 (+ 2,7 torrs), parallèle à celle de l'espace-mort alvéolaire ; chez le chien, par contre, aucune modification n'est notée en hyperoxie comme en hypoxie. Cependant, leurs séries, comme la nôtre, sont trop peu importantes et ne permettent pas de déduire des conclusions générales.

Les variations du gradient de CO_2 des sujets du groupe II ne peuvent être comparées à d'autres travaux, du fait de l'absence d'étude de la variation du gradient artério-alvéolaire de CO_2 avec le débit cardiaque. On pourrait s'attendre à ce que des modifications du débit cardiaque puissent entraîner celles de l'espace-mort alvéolaire donc du gradient $D(a-\overline{A}E_2)CO_2$. Nous ne sommes pas en mesure de pouvoir donner une explication aux constatations faites dans cette étude, qui ne comprend que trois malades : l'augmentation du débit cardiaque au cours des explorations a-t-elle amélioré le rapport ventilation/perfusion, en contre-balançant l'hyperventilation observée en ventilation artificielle, d'autant que, dans les trois cas, la ventilation alvéolaire a augmenté avec le débit cardiaque, bien que la ventilation minute soit restée constante ? ou bien ce résultat est-il lié au fait que l'augmentation du débit cardiaque par des substances pharmacologiques a permis d'assurer une meilleure distribution sanguine, perturbée auparavant soit du fait de la ventilation artificielle en pression positive intermittente, soit du fait de l'état pathologique des poumons, ce qui est le cas chez l'Insuffisant Respiratoire Chronique ? Il est licite de se demander également si l'amplitude des variations du débit cardiaque d'une mesure à l'autre était suffisante.

Groupe	Explo- ration n°	n	Gradient $D(a-\overline{AE_2})CO_2$	Ecart-type	Coefficient de variation
III	1	7	5,14	0,69	0,13
III	2	8	1,38	2,33	*
III	3	8	2,75	2,31	*
III	4	8	1,13	1,36	*
III	5	8	4,25	2,43	0,57
III	6	8	19,38	3,66	0,19
III	7	8	18,25	3,20	0,18
III	8	8	14,88	3,64	0,24
III	9	12	4,33	1,07	0,25
I	10	9	4,67	1,73	0,37
I	11	8	18,13	1,89	0,10
I	12	8	5,88	1,36	0,23
II	13	13	9,08	1,38	0,15
III	14	10	10,60	5,58	0,53
II	15	9	4,77	0,67	0,14
IV	16	7	12,14	4,34	0,36
IV	17	8	5,50	3,25	0,59
IV	18	8	20,88	5,46	0,26
II	19	9	11,44	3,05	0,27

a) Valeur moyenne et écart-type du gradient $D(a-\overline{AE_2})CO_2$ de chaque sujet exploré, en ventilation artificielle.

Groupe	Moyenne des gradients	Moyenne des écarts-types
I	9,36	1,61
II	8,52	1,83
III	8,07	2,85
IV	12,87	4,24

b) Moyenne des gradients artério-alvéolaires de CO_2 et des écarts-types dans chaque groupe de malades explorés.

TABLEAU XI

Groupe	Exploration n°	n	$\dot{V}A$	Ecart-type	Coefficient de variation
III	3	7	8,012	3,499	0,44
III	4	8	8,174	3,340	0,41
III	5	8	2,796	1,540	0,55
III	6	8	5,852	1,195	0,20
III	7	8	7,240	2,242	0,31
III	8	8	6,496	2,231	0,34
III	9	12	6,056	1,485	0,25
I	10	9	6,728	1,608	0,24
I	11	8	6,727	0,382	0,06
I	12	8	4,764	0,701	0,15
II	13	12	7,142	1,995	0,28
III	14	10	4,926	1,205	0,24
II	15	9	7,512	0,369	0,05
IV	16	7	5,506	3,405	0,62
IV	17	8	9,554	2,606	0,27
IV	18	8	6,954	1,565	0,23
II	19	8	4,719	1,107	0,26

a) Valeur moyenne et écart-type de la ventilation alvéolaire de chaque sujet exploré

Groupe	Moyenne de la $\dot{V}A$	Moyenne des écarts-types
I	5,561	1,024
II	6,546	1,376
III	6,339	2,140
IV	6,824	2,365

b) Moyenne des valeurs de la ventilation alvéolaire et des écarts-types dans chaque groupe de malades explorés.

TABLEAU XII

Groupe	Exploration n°	n	Moyenne du rapport VD/VT	Ecart-type	Coefficient de variation
III	3	7	0,42	0,11	0,26
III	4	8	0,34	0,06	0,18
III	5	8	0,67	0,09	0,13
III	6	8	0,56	0,05	0,09
III	7	8	0,43	0,03	0,07
III	8	8	0,45	0,06	0,13
III	9	12	0,29	0,05	0,17
I	10	9	0,44	0,10	0,23
I	11	8	0,33	0,02	0,06
I	12	8	0,36	0,05	0,14
II	13	12	0,39	0,07	0,18
III	14	10	0,57	0,06	0,11
II	15	9	0,40	0,02	0,05
IV	16	7	0,46	0,09	0,20
IV	17	8	0,31	0,11	0,35
IV	18	8	0,48	0,04	0,08
II	19	8	0,44	0,06	0,14

a) Valeur moyenne et écart-type du rapport VD/VT de chaque sujet exploré

Groupe	Moyenne du rapport VD/VT	Moyenne des écarts-types
I	0,38	0,06
II	0,41	0,05
III	0,46	0,06
IV	0,41	0,08

b) Moyenne des valeurs du rapport VD/VT et des écarts-types dans chaque groupe de malades explorés.

TABLEAU XIII

Nous constatons que la variabilité du gradient de CO_2 est nettement plus forte dans les groupes III et IV d'une part, que dans les groupes I et II d'autre part (Tableau XI).

Or, dans les groupes I et II, la variabilité de la ventilation alvéolaire est faible, tandis qu'elle est nettement plus importante dans les groupes III et IV (Tableau XII). De même celle du rapport VD/VT , calculé selon la formule dérivée de l'équation de Bohr (54, 105, 106, 156), est plus grande dans le groupe IV (Tableau XIII).

Cette différence peut s'expliquer par le fait que, dans les explorations des groupes III et IV, les variations de la ventilation alvéolaire n'étaient pas provoquées par une modification simple de la ventilation minute, mais par des modifications aléatoires de trois paramètres ventilatoires (fréquence, volume courant, rapport I/E) regroupés en combinaisons.

En effet, en ventilation artificielle :

- si, d'après RAMWELL (118), le gradient artério-alvéolaire de CO_2 n'est pas influencé par le volume courant,

- la fréquence peut retentir sur le gradient artério-alvéolaire de CO_2 de plusieurs façons :

- . le produit de la fréquence par le volume courant représente la ventilation minute. Or son augmentation entraîne celle de la ventilation alvéolaire, mais aussi celle de l'espace mort alvéolaire (66).
- . la fréquence fait varier en sens inverse la pression moyenne aérienne (67, 89). Bien que l'espace mort soit indépendant de cette dernière (10), BERGMAN (8) constatait en 1963 que la distribution relative du sang et de la ventilation est d'autant plus uniforme et le gradient de CO_2 d'autant plus faible que la pression moyenne est plus élevée.
- . par contre, si la fréquence fait varier dans le même sens la PaCO_2 (10, 68, 69), cette dernière n'influence pas, chez l'homme ventilé artificiellement, le gradient de CO_2 (104, 118).

- le rapport I/E peut également retentir sur le gradient :

- . les modifications de ce rapport entraînent également (mais dans le même sens) celle de la pression moyenne aérienne (49, 89, 131).
- . l'augmentation de la durée de l'inspiration entraîne celle de l'espace mort physiologique (10).
- . THOMAS (156) constate une diminution significative du gradient artério-alvéolaire de CO_2 lors de l'augmentation du rapport I/E.
- . les modifications du rapport I/E entraînent celles de la distribution aérienne et sanguine dans les poumons (95, 96).

Par contre, le profil de la courbe de pression ne modifie pas le gradient de CO_2 chez le chien (8), ni l'espace mort physiologique chez l'homme (10).

Ainsi ces données permettent de comprendre la plus grande variabilité du gradient artério-alvéolaire de CO_2 dans les groupes III et IV : les modi-

fications de la fréquence et surtout du rapport I/E entraînant celle de l'espace mort alvéolaire, on conçoit que leur association selon diverses combinaisons puissent retentir davantage sur le gradient, surtout chez l'Insuffisant Respiratoire Chronique, où les troubles de distribution sont plus accentués. De plus, dans le groupe IV, les variations concomitantes du débit cardiaque, peuvent accentuer les troubles de distribution. Dans ce travail, c'est non pas la variabilité de la ventilation alvéolaire qui entraîne celle du gradient, mais celle des paramètres ventilatoires.

Malheureusement, il ne nous est pas possible de séparer l'effet de la fréquence et celui du rapport I/E dans ce travail. Il aurait été intéressant de préciser l'influence sur le gradient artério-alvéolaire de CO_2 , de chacun de ces deux paramètres pris isolément et de déterminer à chaque mesure le rapport VA/Q. Nous aurions pu mieux interpréter les facteurs responsables de la variabilité du gradient artério-alvéolaire de CO_2 en ventilation artificielle.

Cependant l'avantage de procéder ainsi que nous l'avons fait, était de créer des perturbations plus importantes et donc de pouvoir étudier la variabilité du gradient artério-alvéolaire de CO_2 , d'une part, dans des conditions plus défavorables, telles qu'elles peuvent se rencontrer en pratique quotidienne, et d'autre part, avec un étalement plus grand des valeurs de la PCO_2 alvéolaire et artérielle.

Enfin, un nombre plus important de malades dans chaque groupe serait nécessaire pour tirer des conclusions plus générales.

- CONCLUSIONS -

L'évolution du gradient moyen artério-alvéolaire expiré de CO_2 a été étudié chez 19 sujets soumis à la ventilation artificielle et répartis en quatre groupes :

- groupe I : sujets pour lesquels seule la FIO_2 a été modifiée au cours de l'exploration.

- groupe II : sujets pour lesquels seul le débit cardiaque a été modifié au cours de l'exploration.

- groupe III : sujets chez lesquels ont été modifiés de façon aléatoire, au cours de l'exploration, les paramètres ventilatoires (fréquence, volume courant, rapport I/E).

- groupe IV : sujets chez lesquels ont été réalisés simultanément les modifications des groupes II et III.

La variabilité du gradient artério-alvéolaire de CO_2 est faible mais progressivement croissante du groupe I au groupe IV.

Nous n'avons trouvé aucune corrélation entre le gradient artério-alvéolaire de CO_2 et la concentration en oxygène de l'air inhalé, le rapport VD/VT , la ventilation alvéolaire et le débit cardiaque.

La variabilité du gradient artério-alvéolaire de CO_2 des quatre groupes s'accompagne d'une variabilité de la ventilation alvéolaire, qui est aussi progressivement croissante du groupe I à IV. La variabilité du rapport VD/VT est également plus importante dans le groupe IV.

Nous n'avons trouvé aucune corrélation entre l'écart-type du gradient artério-alvéolaire de CO_2 et celui de la ventilation alvéolaire, ou du rapport VD/VT .

Il semble que la variabilité plus grande du gradient dans les groupes III et IV soit due, non pas à celle de la ventilation alvéolaire, mais à l'effet sur l'espace-mort alvéolaire qu'exercent les modifications des paramètres ventilatoires, responsables des variations de ventilation alvéolaire. Mais le fait que les paramètres ventilatoires soient dans cette étude, modifiés de façon groupée, ne nous permet pas d'apprécier l'influence de chaque paramètre, considéré isolément, sur le gradient artério-alvéolaire de CO_2 .

Le Président de la Thèse,
Pr A. BERTOYE

Le Directeur de
l'U.E.R. LYON-NORD
Pr Ag. J.P. NEIDHARDT

Vu et permis d'imprimer,
LYON, 1e 22 mars 1977

Le Président de l'Université
Claude-Bernard LYON I,
Pr D. GERMAIN

- BIBLIOGRAPHIE -

1. BANDE J., VAN DE WOESTJINE, GYSELEN A.
 L'influence chez des malades pneumoconiotiques et bronchitiques de la position corporelle sur la PCO_2 en fin d'expiration et le gradient alvéolo-artériel de CO_2 .
 - Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1962, Vol. 5e série, p. 355-367.
 - Poumon Coeur, 1963, 19, p. 1291-1303.

2. BARGETON D.
 Analysis of capnigram and oxygram in man.
 Bull. Physiopath. Resp., 1967, 3, 503-526.

3. BARGETON D., DE LATTRE J., DURAND J.Y., FLORENTIN E.
 Montages analogiques permettant la détermination continue cycle par cycle des paramètres alvéolaires.
 Génie Biologique et Médical, 1970, 1, 142-146.

4. BARGETON D., FLORENTIN E., MENIER R.
 Sampling of the mean alveolar gas of a respiratory circle.
 Bull. Physiopath. Resp., 1972, 8, 1, 142-143.

5. BARRES G., SANTUCCI J., MARCHAND B.
 Etude expérimentale en boucle ouverte de la régulation chimique de la respiration.
 Bull. Physiopath. Resp., 1973, 9, 1151-1162.

6. BARTELS J., SEVERINGHAUS J.W., FORSTER R.E., BRISCOE W.A., BATES D.V.
 The respiratory dead space measured by single breath analysis of oxygen, carbon dioxide, nitrogen or helium.
 J. Clin. Invest., 1954, 33, 41-48.

7. BATES D.V.
 The measurement of the pulmonary diffusing capacity in the presence of lung disease.
 J. Clin. Invest., 1958, 37, 591-605.

8. BERGMAN N.
 Effect of different pressure breathing patterns on alveolo-arterial gradient in dogs.
 J. Appl. Physiol., 1963, 6, 1049-1052.

9. BERGMAN N.
 Distribution of inspired gas during anesthesia and artificial ventilation.
 J. Appl. Physiol., 1963, 6, 1085-1089.

10. BERGMAN N.A.
Effects of varying respiratory waveforms on gas exchange.
Anesthesiology, 1967, 28, 2, 390-395.
11. BJURSTEDT H., HESSER C.M., LILJESTRAND G., MATELL G.
Effects of posture on alveolar-arterial CO₂ and O₂ differences and on alveolar dead space in man.
Acta Physiol. Scand., 1962, 54, 65-82.
12. BRANDI G., CLODE M.
CO₂ washout during hyperventilation in man.
Resp. Physiol., 1969, 7, 163-172.
13. BRISCOE W.A.
Comparison between alveolo-arterial gradient predicted from mixing studies and the observed gradient.
J. Appl. Physiol., 1959, 14, 3, 299-303.
14. BROGDON FRANSEEN E., HELLEBRANDT F.A.
Postural changes in respiration.
Amer. J. Physiol., 1943, 138, 364-369.
15. BURTON G.W.
The value of carbon dioxide monitoring during anesthesia.
Anesthesia, 1966, 21, 2, 173-183.
16. CAMPBELL E.J.M., NUNN J.F., PECKETT B.W.
A comparison of artificial ventilation and spontaneous respiration with particular reference to ventilation-bloodflow relationships.
Brit. J. Anaesth., 1958, 30, 166-175.
17. CAMPBELL E.J.M., HOWELL J.B.L.
Simple rapid methods of estimating arterial and mixed venous PCO₂.
Brit. Med. J., 1960, 1, 458-462.
18. CARA M.
Enregistrements au cours de l'anesthésie.
Anesth. Anal., 1951, 8, 2, 149-239.
19. CARA M.
Influence de la circulation sur le taux alvéolaire du gaz carbonique.
C.R. Soc. Biol., 1956, 150, 1910-1912.
20. CARA M.
L'étude des appareils doseurs de gaz carbonique par méthode infra-rouge.
Anesth. Anal. Réan., 1957, 14, 2, 311-322.
21. CARA M.
Compartiments pulmonaires différemment ventilés et irrigués.
- Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1960, Vol. 4e série, 763-771.
- Poumon Coeur, 1960, 16, 9, 763-771.

22. CARDINAUD J.P.
Contribution à l'étude expérimentale et clinique de la respiration artificielle.
Thèse Méd., BORDEAUX, 1967, n° 42, 156 p.
23. CASTAING R., LIERMAIN A., CHEVAIS R.
Etude des pressions partielles de CO₂ du gaz alvéolaire de chaque poumon au cours de la bronchospirrométrie.
Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1962, vol. 5e série, 419-426.
24. CHACORNAC R., CHAVAGNAC B., DELEUZE R.
Intérêt et utilisation pratique de la capnographie peropératoire en neuro-anesthésie.
Ann. Anesth. Franç., 1973, 14, 1, 113-121.
25. CHEN H.G., LYONS H.A.
Comparison of values of alveolar carbondioxide tension obtained by two methods with the infrared rapid gas analyser and arterial blood sample.
J. Laborat. Clin. Med. St Louis, 1962, 59, 509-512.
26. CHOFFAT P.
Capnimétrie artérielle et des gaz expirés en anesthésie.
Thèse Méd., NANCY, 1961, n° 47, 109 p.
27. CHOFFAT P., LACOSTE J.
Premiers résultats de mesure des ductances pulmonaires (CO₂ et O₂) chez l'homme sain anesthésié.
Ann. Anesth. Franç., 1973, 14, 1, p. 15-25.
28. COLLIER C.R., AFFELDT J.E., FARR A.F.
Continuous rapid infrared CO₂ analysis.
J. Lab. et Clin. Med., 1955, 45, 4, 526-539.
29. COMBE C.
Détermination des réglages de la ventilation artificielle en clinique humaine.
Thèse Méd., LYON, 1976, n° 8, 59 p. Dactylog.
30. COTES J.E.
Lung function-assessment and application in medicine.
London, Blackwell Scientific Publications, 1975, 3d ed., 1 vol., 619 p.
31. COURNAND A., HUXLEY L., MOTLEY H.L., WERKO L., RICHARDS D.W.
Physiological studies of the effect of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man.
Amer. J. Physiol., 1948, 152, 162-169.
32. DANTZKER D.R., WAGNER P.D., WEST J.B.
Instability of lung units with low $\dot{V}_A/\dot{Q}$ ratios during O₂ breathing.
J. Appl. Physiol., 1975, 38, 5, 886-895.

33. DAUTREBANDE L.
L'air alvéolaire obtenu par la méthode d'Haldane-Priestley est l'air alvéolaire vrai.
C.R. Soc. Biol., 1926, 94, 129-131.
34. DE LATTRE J., FLORENTIN E., BARGETON D.
Enregistrement continu cycle par cycle des paramètres alvéolaires.
J. Physiol. Paris, 1969, 61, 115-116.
35. DENISON D., EDWARDS H.T., JONES G., POPE H.
Direct and rebreathing estimates of the O₂ and CO₂ pressures in mixed venous blood.
Resp. Physiol., 1969, 7, 326-334.
36. DIGBY LEIGH M., JENKINS L.C., BELTON M.K., LEWIS G.B.
Continuous alveolar carbondioxide analysis as a monitor of pulmonary blood flow.
Anesthesiology, 1957, 180, 878-882.
37. DONALD K.W., RENZETTI A., RILEY R.L., COURNAND A.
Analysis of factors affecting concentrations of oxygen and carbon dioxide in gas and blood of lungs : results.
J. Appl. Physiol., 1952, 4, 497-525.
38. DUBOIS A.B., FOWLER R.C., SOFFER A., FENN W.O.
Alveolar CO₂ measured by expiration into the rapid infrared gas analyser.
J. Appl. Physiol., 1952, 4, 526-534.
39. DUBOIS A.B., BRITT A.G., FENN W.O.
Alveolar CO₂ during the respiratory circle.
J. Appl. Physiol., 1952, 4, 535-548.
40. DUQUESNE B.
Mesure de l'efficacité ventilatoire et des ductances partielles du CO₂ chez le malade soumis à l'assistance ventilatoire.
Thèse Méd., LILLE, 1976, 95 p.
41. ELAM J.O., BROWN E.S.
Carbon dioxide homeostasis during anesthesia.
II. Total sampling for determination of dead space, alveolar ventilation and carbon dioxide output.
Anesthesiology, 1955, 16, 886-902.
42. ELAM J.O., BROWN E.S.
Carbon dioxide homeostasis during anesthesia.
III. Ventilation and carbon dioxide elimination.
Anesthesiology, 1956, 17, 116-127.
43. ELAM J.O., BROWN E.S.
Carbon dioxide homeostasis during anesthesia.
IV. An evaluation of the partial rebreathing system.
Anesthesiology, 1956, 17, 128-134.

44. Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, 4e série, Nancy 1960.
Les échanges alvéolo-capillaires.
Poumon Coeur, 1960, 16, 725-1159.
45. Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, 5e série, Nancy 1962.
Les différences de pressions gazeuses alvéolo-artérielles.
Poumon Coeur, 1963, 19, 883-947, 1257-1424.
46. FAIRLEY H.B., BLENKARN G.D.
Effect on pulmonary gas exchange of variations in inspiratory flow rate during IPPV.
Brit. J. Anaesth., 1966, 38, 320-326.
47. FARHI L.E.
Effets du shunt et des rapports ventilation-perfusion sur les gradients d'O₂, de CO₂, de N₂.
- Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy, 1962, vol. 5e série, p. 275-282.
- Poumon Coeur, 1963, 19, 909-916.
48. FASTIE W.G., PFUND A.H.
Selective infrared gas analysers.
Journal of the Op. Soc. of Am., 1947, 37, 10, 762-768.
49. FINLAY W.E., WIGHTMANN A.E., ADAMS A.P., SYKES M.K.
The effects of variations in inspiratory expiratory ratio on cardio-respiratory function during controlled ventilation in normo, hypo and hypervolaemic dogs.
Brit. J. Anaesth., 1970, 42, 11, 935-940.
50. FOWLER R.C.
A rapid infrared gas analyser.
Am. J. Physiol., 1948, 155, 436-437.
51. FOWLER R.C.
A rapid infrared gas analyser.
Rev. Sci. Instr., 1949, 20, 3, 175-178.
52. FOWLER W.S.
Lung function studies. II. The respiratory dead space.
Am. J. Physiol., 1948, 154, 405-416.
53. FRUHMANN G.
Rapport du gradient artério-alvéolaire de PCO₂ avec le débit du shunt intra-pulmonaire, avec la PCO₂ artérielle et avec l'espace mort alvéolaire.
- Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1962, vol. 5e série, p. 427-438.
- Le Poumon et le Coeur, 1963, 19, p. 1363-1374.
54. GAUTIER R., VINCENT J., ZAOUÏ D.
Physiologie.
Paris, Ed. Vigot Frères, 1972, vol. 1, 100 p.

55. GEORGES R., BASSET G., TURIAF J.
Les troubles du rapport ventilation-perfusion dans les fibroses pulmonaires.
Poumon Coeur, 1965, 21, 563-572.
56. GOLD M.I., HELRICH M.
Pulmonary compliance during anesthesia.
Anesthesiology, 1965, 26, 3, 281-288.
57. GRENVIK A., HEDSTRAND U., SJÖGREN H.
Problems in pneumotachography.
Acta Anaesth. Scandinav., 1966, 10, 147-155.
58. GRENVIK A., HEDSTRAND U.
The reliability of pneumotachography in respirator ventilation.
Acta Anaesth. Scandinav., 1966, 10, 157-167.
59. GUENARD H., CHAUSSAIN M.
A sampling method for mean alveolar gas in normal subjects and patients with respiratory disease.
Bull. Physiopath. Resp., 1976, 12, 625-636.
60. GURTNER G.H., SONG S.H., FARHI L.E.
Alveolar to mixed venous PCO₂ difference.
Resp. Physiol., 1969, 7, 173-187.
61. HAAB P., STUCKI R., DUC G., PIIPER J.
La différence alvéolo-artérielle de tension de gaz carbonique chez le chien.
- Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1960, Vol. 5e série, 343-351.
- Poumon Coeur, 1963, 19, 1279-1287.
62. HALDANE J.S., PRIESTLEY J.G.
The regulation of the lung ventilation.
J. Physiol., 1905, 32, 225-266.
63. HANNHART B.
Les ductances partielles pour le CO₂.
Degré et répartition des troubles fonctionnels de l'échangeur pulmonaire. Mesures en régime stable au repos chez 125 malades.
Thèse Méd., NANCY, 1972, n° 98, 260 p., Dactylogr.
64. HATLE L., ROKSETH R.
The arterial to end-expiratory carbon dioxide tension gradient in acute pulmonary embolism and other cardio-pulmonary diseases.
Chest, 1974, 66, 352-357.
65. HATZFELD C.
Estimation de la composition de l'air alvéolaire moyen par l'étude simultanée du rinçage prolongé d'azote et du plateau alvéolaire chez les malades atteints de trouble ventilatoire obstructif chronique.
Bull. Physiopath. Resp., 1970, 6, 2, 511-515.

66. HEDENSTIERNA G.
Ventilation gas exchange and breathing mechanics during respirator treatment. Influence of respiratory frequency and minute volume.
Scand. J. Resp. Dis., 1972, 53, 10-26.
67. HEDENSTIERNA G., LÖFSTRÖM J.
Breathing mechanics and gas exchange in normal subjects during artificial ventilation. Influence of respiratory frequency and minute volume.
Scand. J. Resp. Dis., 1972, 53, 135-148.
68. HEDENSTIERNA G., LOFSTROM J.B.
Cardiac output and venous admixture during intermittent positive pressure breathing.
Brit. J. Anaesth., 1973, 45, 1201-1208.
69. HENDERSON Y., CHILLINGWORTH F.P., WHITNEY J.L.
The respiratory dead space.
Am. J. Physiol., 1915, 38, 1, 1-19.
70. HERBERG D.
Le comportement de l'espace mort fonctionnel et de l'espace mort absolu chez les malades atteints d'emphysème pulmonaire obstructif.
- Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1960, vol. 4e série, 895-900.
- Poumon Coeur, 1960, 9, 895-900.
71. HITCHCOCK F.A., FERGUSON J.K.W.
Respiratory and circulatory adjustments to the erect posture.
Amer. J. Physiol., 1938, 124, 457-465.
72. JONES N.L., GOODWIN J.F.
Respiratory function in pulmonary thrombo-embolic disorders.
Brit. Med. J., 1965, 1, 1089-1093.
73. JULIAN D.G., TRAVIS D.M., ROBIN E.D., CRUMP C.H.
Effect of pulmonary artery occlusion upon end tidal CO₂ tension.
J. Appl. Physiol., 1960, 15, 87-91.
74. KELMAN G.R.
Digital computer sub-routine for the conversion of oxygen tension into saturation.
J. Appl. Physiol., 1966, 21, 4, 1375-1376.
75. KELMAN G.R., NUNN J.F.
Normograms for correction of blood PO₂, PCO₂, pH and base excess for time and temperature.
J. Appl. Physiol., 1966, 21, 1484-1490.
76. KOPP C.
Intérêt de la capnographie en anesthésie neuro-chirurgicale.
Thèse Méd., LYON, 1974, n° 91, 97 p.

77. KOVATS J.
 Le gradient alvéolo-capillaire de CO₂ en particulier après pneumectomie.
 - Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1962,
 Vol. 5e série, 409-411.
 - Poumon Coeur, 1963, 19, 1345-1347.

78. KOWALSKI J.J.
 Arterial to end tidal CO₂ partial pressure gradient and the fonctionnal dead space in patients with obstructive or restrictive lung diseases.
 Bull. Physiopath. Resp., 1966, 2, 539-544.

79. LACOSTE J.
 Etude théorique des variations du gaz alvéolaire, liées à la ventilation et à la diffusion au cours du cycle respiratoire.
 J. Physiol. de Paris, 1954, 46, 1, 398-401.

80. LACOSTE J.
 L'antagonisme ventilation-diffusion au cours du cycle respiratoire.
 Thèse Sciences, PARIS, 1958, 190 p., Dactylogr.

81. LACOSTE J.
 Incidences du cycle respiratoire sur les échanges.
 - Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1960,
 Vol. 4e série, p. 779-790.
 - Poumon Coeur, 1960, 16, 9, 779-790.

82. LACOSTE J.
 Etudes simultanées du CO₂ expiré et artériel.
 - Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1960,
 vol. 4e série, p. 795-804.
 - Poumon Coeur, 1960, 16, 9, 795-804.

83. LACOSTE J., TUFIK-SIMAO A., NIKLY J., SAUNIER C.
 Le gradient de PCO₂ artério-alvéolaire normal.
 - Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1960,
 vol. 4e série, p. 867-880.
 - Poumon Coeur, 1960, 16, 9, p. 867-880.

84. LACOSTE J., SCHRIJEN F., SAUNIER C., SADOUL P.
 Le gradient de PCO₂ artério-alvéolaire chez les insuffisants respiratoires.
 - Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1960,
 vol. 4e série, 931-940.
 - Poumon Coeur, 1960, 16, 9, 931-940.

85. LACOSTE J., PINHEIRO A., SCHRIJEN F., SADOUL P.
 Intérêt des mesures instantanées du CO₂ expiré et du CO₂ artériel chez le malade.
 Rev. Méd. Nancy, 1960, 85, 1075-1080.

86. LACOSTE J.
 Oscillation des gradients au cours du cycle ventilatoire.
 - Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1962,
 vol. 5e série, p. 289-295.
 - Poumon Coeur, 1963, 19, p. 923-929.

87. LACOSTE J., PHAM Q.T., SCHRIJEN F., PEZZAGNO G.
 Les gradients alvéolo-artériels chez l'homme sain dans diverses conditions (effets de la posture et de la fréquence ventilatoire).
 - Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1962, vol. 5e série, p. 379-393.
 - Poumon Coeur, 1963, 19, p. 1315-1329.

88. LACOSTE J.
 Un concept de gaz alvéolaire moyen.
 Bull. Physiopath. Resp., 1972, 8, 1, 140-141.

89. LAMAZOU-BETBEDER J.
 Effets propres des variations de fréquence et de rapport I/E au cours de la ventilation assistée en clinique humaine.
 Thèse Méd. LYON, 1975, n° 109, 115 p.

90. LARSON C.P. Jr, SEVERINGHAUS J.W.
 Postural variations in dead space and CO₂ gradients breathing air and O₂.
 J. Appl. Physiol., 1962, 17, p. 417-420.

91. LENFANT C.
 Measurement of ventilation-perfusion distribution with alveolar arterial differences.
 J. Appl. Physiol., 1963, 6, 1090-1094.

92. LOEWY A.
 Ueber die Bestimmung der Grösse des "schädlichen Luftraumes" im Thorax und der alveolaren Sauerstoffspannung.
 Pflügers. Arch. Physiol., 1894, 58, 416-427.

93. LUFT K.F.
 Über eine neue Methode der registrierenden Gasanalyse mit Hilfe der Absorption ultraroter. Strahlen ohne spektrale Zerlegung.
 Zeits. Techn. Physik , 1943, 24, 5, 97-104.

94. LUFT K.F., MAILLET R.
 Principes de construction et réalisation d'un nouveau spectromètre infra-rouge.
 La Recherche Aéronautique, 1954, 38, 43-51.

95. LYAGER S.
 Influence of flow pattern on the distribution of respiratory air during IPPV.
 Acta Anaesth. Scandinav., 1968, 12, 191-197.

96. LYAGER S.
 Ventilation/Perfusion Ratio during IPPV.
 Acta Anaesth. Scandinav., 1970, 14, 211-216.

97. MACKAY I.F.S.
The influence of posture on the pulmonary blood volume and the alveolar gas tension.
J. Physiol., 1943, 102, 228-238.
98. MAIN R.J.
Alterations of alveolar CO₂ in man accompanying postural change.
Amer. J. Physiol., 1937, 118, 435-440.
99. MARSHALL R.
A comparison of methods of measuring the diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide.
Investigations by fractional analysis of the alveolar air.
J. Clin. Invest., 1958, 37, 394-408.
100. MENIER R., DESFONDS P., FLORENTIN E., CHAMBILLE B.
Comparaison de quelques techniques d'estimation rapide de la pression alvéolaire moyenne de CO₂.
Biomédecine, 1974, 20, 408-413.
101. MUYSERS K.
Gradient d'O₂ et de CO₂ dans la silicose.
Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1962, vol. 5e série, p. 304-308.
102. NIKODÝMOVA L., DAUM S., STIKSA J., WIDIMSKÝ J.
Respiratory changes in thrombo-embolic disease.
Respiration, 1968, 25, 51-66.
103. NUNN J.F., PINCOCK A.C.
A time phased end-tidal samples suitable for use during anesthesia.
Brit. J. Anaesth., 1957, 29, 98-106.
104. NUNN J.F., HILL D.W.
Respiratory dead space and arterial to end-tidal CO₂ tension difference in anesthetized man.
J. Appl. Physiol., 1960, 15, 383-389.
105. NUNN J.F.
The distribution of inspired gas during thoracic surgery.
Ann. R. Coll. Surg., 1961, 28, 223-237.
106. NUNN J.F.
Applied respiratory physiology with special reference to anaesthesia.
London, Butterworths, 1975, 1 vol., 438 p.
107. NUTTER D.O., MASSUMI R.A.
The arterial-alveolar carbon dioxide tension gradient in diagnosis of pulmonary embolus.
Dis. Chest., 1966, 50, 380-387.

108. OTIS A.B., Mc KERROW C.B., BARTLETT R.A., Mc ILROY J.M.B., SELVERSTONE N.J.,
RADFORD E.P. Jr
Mechanical factors in distribution of pulmonary ventilation.
J. Appl. Physiol., 1956, 8, 427-443.
109. PARAMELLE B., HOHN B., BRAMBILLA C., MALLION J.M., GRUNWALD C., ROULET A.
Validité de la mesure du gradient alvéolo-artériel de CO₂ au cours
des obstructions artérielles pulmonaires.
Lyon Méditerranée Médical (31 déc. 1973 - 10 janv. 1974), 9, 29,
2839-2845.
110. PAULSEN L.
Comparison between total CO₂ content ("Total CO₂") in plasma/serum
from blood collected with or without paraffine oil.
Scand. J. Clin. and Lab. Invest., 1957, 9, 402-405.
111. PERRET Cl.
Signification et intérêt de la mesure du gradient artério-alvéolaire
de gaz carbonique.
Agressologie, 1971, 12B, 109-116.
112. PHAM Q.T., SCHRIJEN F., CARBONNEL S.
Les gradients alvéolo-artériels chez les malades.
Entretiens Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1962, vol.5e série, 471-48
113. POPPIUS H.
Expiratory CO₂ curve in pulmonary diseases.
Scand. J. Resp. Dis., 1969, 50, 135-146.
114. POPPIUS H., KORHONEN O., VILJANEN A.A., KREUS K.E.
Arterial to end-tidal CO₂ difference in respiratory disease.
Scand. J. Resp. Dis., 1975, 56, 254-262.
115. RAHN H., MOHNEY J., OTIS A.B., FENN W.O.
A method for the continuous analysis of the alveolar air.
J. Aviat. Med., 1946, 17, 173-178.
116. RAHN H., OTIS A.B.
Continuous analysis of alveolar gas composition during work, hyperpnea,
hypercapnia and anoxia.
J. Appl. Physiol., 1949, 1, 717-724.
117. RAHN H., SADOUL P., FARHI L.E., SHAPIRO J.
Distribution of ventilation and perfusion in the lobes of the dog's
lung in the supine and erect position.
J. Appl. Physiol., 1956, 8, 417-426.
118. RAMWELL P.W.
An investigation into the changes in blood gases during anaesthesia.
Ph. D. Thesis, University of LEEDS, 1958.

119. REICHART E.
Qu'est-ce que l'hypercapnie tissulaire ?
Bull. Physiopath. Resp., 1970, 6, 2, 475-480.
120. REICHEL G.
Relations entre PCO₂ expiratoire alvéolaire et PCO₂ artérielle chez le sujet normal.
- Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1960, vol. 4e série, p. 881-886.
- Poumon Coeur, 1960, 16, 9, 881-886.
121. REICHEL G.
Le gradient alvéolo-artériel de PCO₂ et les gaz du sang artériel dans les troubles restrictifs et obstructifs de la ventilation.
Entretiens Physiopath. Resp., 1962, Nancy, vol. 5e série, 459-469.
122. RILEY R.L., PROEMMEL D.D., FRANKE R.E.
A direct method for determination of oxygen and carbon dioxide tensions in blood.
J. Biol. Chem., 1945, 161, 621-633.
123. RILEY R.L., LILIENTHAL J.L. Jr, PROEMMEL D.D., FRANKE R.E.
On the determination of the physiologically effective pressures of oxygen and carbon dioxide in alveolar air.
Am. J. Physiol., 1946, 147, 191-198.
124. RILEY R.L., CURNAND A.
"Ideal" alveolar air and the analysis of ventilation perfusion relationship in the lungs.
J. Appl. Physiol., 1949, 1, 825-847.
125. RILEY R.L., CURNAND A.
Analysis of factors affecting partial pressures of oxygen and carbon dioxide in gas and blood of lungs : theory.
J. Appl. Physiol., 1951, 4, 77-101.
126. RILEY R.L., CURNAND A., DONALD K.W.
Analysis of factors affecting partial pressures of oxygen and carbon dioxide in gas and blood of lungs : methods.
J. Appl. Physiol., 1952, 4, 102-120.
127. RILEY R.L., PERMUTT S., SAID S., GODFREY M., CHENG T.O., HOWELL J.B.L., SHEPARD R.H.
Effect of posture on pulmonary dead space in man.
J. Appl. Physiol., 1959, 14, 339-344.
128. ROBIN E.D., JULIAN D.G., TRAVIS D.M., CRUMP C.H.
A physiologic approach to the diagnosis of acute pulmonary embolism.
New Engl. J. Med., 1959, 260, 12, 586-591.
129. ROBIN E.D., FORKNER C.E., BROMBERG P.A., CROTEAU J.R., TRAVIS D.M.
Alveolar gas exchange in clinical pulmonary embolism.
New Engl. J. Med., 1960, 262, 6, 283-287.

130. ROSENTHAL T.B.
The effect of temperature on the pH blood and plasma in vitro.
J. Biol. Chem., 1948, 173, 25-30.
131. SABATHIE M., VAN DE NORIESHE M., BLOCH A., SOUFFRIN P., CANON M.,
LOBERA J., DELORGE P., BONAVITA J.
Etude expérimentale des modifications des pressions veineuses (notam-
ment intra-crâniennes) sous divers régimes de pressions intra-thora-
ciques.
A.A.F., 1965, 6, 341-347.
132. SADOUL P., LACOSTE J., SAUNIER C., BEYLSTEIN M.
Surveillance clinique et biologique de la réanimation respiratoire.
Rev. Prat., 1960, 10, 28, 3061-3074.
133. SADOUL P., FAIVRE G., GILGENKRANTZ J.M., CHERRIER F., SAUNIER C.
Etude de la fonction respiratoire dans le coeur pulmonaire chronique
post-embolique.
J. Franç. Med. Chir. Thorac., 1962, 16, 433-446.
134. SANTUCCI J., BARRES G., LE BIHAN B.
Variations de PaO₂ en réponse à des variations de ventilation alvéo-
laire en dehors de l'état stationnaire.
Bull. Physiopath. Resp., 1974, 10, 27-37.
135. SANTUCCI J., LE BIHAN B., BARRES G.
Variations transitoires de composition du gaz alvéolaire lors de
perturbations hémodynamiques.
Bull. Physiopath. Resp., 1975, 11, 65-78.
136. SAUNIER C., TUFIK-SIMAO A., COLAS T.
Influence des divers anticoagulants sur la mesure du pH du plasma
sanguin.
Rev. Fr. Et. Clin. Biol., 1961, 5, 473-475.
137. SAUNIER C., LAXENAIRE M.C.
Mesure des gaz du sang et de l'équilibre acido-basique.
Encycl. Méd. Chir., Paris, 3-1976, Anesthésie, 36385A20.
138. SAXTON G.A. Jr, RAYSON G.E., MOODY E.
Corrélations entre les pressions gazeuses alvéolaires et artérielles
au cours des paralysies respiratoires secondaires à la poliomyélite.
Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1960, vol. 4e série,
901-910.
139. SCHRIJEN F.
Les gradients alvéolo-artériels en physiopathologie respiratoire.
Etude critique. Résultats chez des bronchiteux et des silicotiques.
Thèse Méd., NANCY, 1962, n° 64, 89 p.
140. SCOTT D.B., STEPHEN G.W., DAVIE I.T.
Haemodynamic effects of a negative (subatmospheric) pressure expira-
tory phase during artificial ventilation.
Brit. J. Anaesth., 1972, 44, 2, 171-174.

141. SERRA R., GREVE L.H., VISSER B.F.
 La détermination indirecte de la PaCO_2 .
 - Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, 1960, vol. 4e série, 947-957.
 - Poumon Coeur, 1960, 16, 9, 947-957.
142. SEVERINGHAUS J.W., STUFFEL M.
 Alveolar dead space as an index of distribution of blood flow in pulmonary capillaries.
 J. Appl. Physiol., 1957, 10, 335-348.
143. SEVERINGHAUS J.W., STUFFEL M.A., BRADLEY A.F.
 Alveolar dead space and arterial to end-tidal carbon dioxide differences during hypothermia in dog and man.
 J. Appl. Physiol., 1957, 10, 349-355.
144. SEVERINGHAUS J.W.
 Methods of measurement of blood and gas carbon dioxide during anesthesia.
 Anesthesiology, 1960, 21, 6, 717-726.
145. SEVERINGHAUS J.W., SWENSON E.W., FINLEY T.N., LATEGOLA M.T., WILLIAMS J.
 Unilateral hypoventilation produced in dogs by occluding one pulmonary artery.
 J. Appl. Physiol., 1961, 16, 53-60.
146. SEVERINGHAUS J.W.
 Blood gas calculator.
 J. Appl. Physiol., 1966, 21, 1108-1116.
147. SIEHOFF F.
 Les gradients de pression d'oxygène et de CO_2 dans la silicose.
 - Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1960, vol. 4e série, p. 961-965.
 - Poumon Coeur, 1960, 9, 961-965.
148. SIEHOFF F., MUYERS K., WORTH G.
 Les gradients d' O_2 et de CO_2 de fin d'expiration chez les mineurs au repos, au cours d'un exercice musculaire, et pendant la phase de récupération.
 - Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1962, vol. 5e série, p. 449-454.
 - Poumon Coeur, 1963, 19, 449-454.
149. SMALHOUT B.
 Expériences sur l'emploi et l'utilité du capnographe dans les opérations intra-crâniennes sous anesthésie générale.
 Neuro-Chirurgie, 1962, 8, 370-378.
150. SMALHOUT B.
 Central respiratory disorders.
 In : VINKEN P.J., BRYN G.W.
 Handbook of clinical neurology, 1969 (Amsterdam), 1 vol., 684 p.
 p. 650-684.
151. SMIDT U., MUYERS K., PICHOTKA J.
 Alveolar-arterial O_2 and CO_2 gradients in normal during hypoxia.
 Bull. Physiopath. Resp., 1970, 6, 2, 501-504.

152. SMIDT U., MUYERS K.
Quantitative form analysis of expiratory partial pressures curves.
Bull. Physiopath. Resp., 1972, 8, 2, 159.
153. SMIDT U.
Emphysema as possible explanation for the alteration of expiratory PO_2 and PCO_2 curves.
Bull. Physiopath. Resp., 1976, 12, 605-624.
154. SPOOR H.J.
Application of the infrared analyser to the study of human energy metabolism.
J. Appl. Physiol., 1948, 1, 369-384.
155. THEYE R.A., FOWLER W.S.
Carbon dioxide balance during thoracic surgery.
J. Appl. Physiol., 1959, 14, 552-556.
156. THOMAS L.
Exploration fonctionnelle respiratoire sous ventilation assistée.
Application à l'étude du plateau inspiratoire.
Thèse Méd., LYON, 1976, n° 406, 143 p.
157. TULOU P.P., WALSH P.M.
Measurement of alveolar carbon dioxide tension at maximal expiration as an estimate of arterial carbon dioxide tension in patients with airway obstruction.
Am. Rev. Resp. Disease, 1970, 102, 921-926.
158. ULMER W.T.
Le gradient de pression de CO_2 expiratoire alvéolaire et de CO_2 artériel chez les insuffisants respiratoires.
- Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1960, vol. 4e série, 911-922.
- Poumon Coeur, 1960, 16, 9, 911-922.
159. ULMER W.T.
Die alveoläre Ventilation und ihre Störungen.
Med. Welt., 1962, 23, 1304-1309.
160. ULMER W.T., HERTLE F., REICHEL G.
Les gradients de PCO_2 alvéolo-artériels, leurs relations avec la position corporelle et l'âge.
Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1962, vol. 5e série, p. 369-378.
161. VAN DE WOESTIJNE K.P., BANDE J., BILLIET L., GYSELEN A.
L'évolution de la PCO_2 en fin d'expiration au cours de l'épreuve d'effort.
Entretiens de Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1960, vol. 4e série, p. 923-930.
162. VAN MEERTEN R.J.
Expiratory gas concentration curves for examination of uneven distribution of ventilation and perfusion in the lung. Theory.
Respiration, 1970, 27, 552-564.

163. VAN MEERTEN R.J.
Expiratory gas concentration curves for examination of uneven distribution of ventilation and perfusion in the lung.
Respiration, 1971, 28, 167-185.
164. VAN MEERTEN R.J.
Mean alveolar air in a small breath.
Bull. Physiopath. Resp., 1972, 8, 1, 144-145.
165. VAN SLYKE D.D., SENDROY J. Jr
Line charts for graphic calculations by the Henderson-Hasselbach equation and for calculating plasma carbon dioxide content from whole blood content.
J. Biol. Chem., 1928, 79, 781-798.
166. VASTEL J., DUROUX J.
Problèmes liés à l'obtention de réponses rapides en spectrométrie de masse.
Advanc. Mass. Spectro., 1966, 3, 775-790.
167. VISSER B.F.
Considérations théoriques sur les mécanismes qui peuvent provoquer un gradient de CO₂.
Bull. Physiopath. Resp., 1970, 6, 2, 505-509.
168. WATTEL F., CHOPIN C., GOSSELIN B., ROBIN H., BOULENGUEL C., DUROCHER A., CHAMBRIN M.C., DUQUESNE B.
Etude de l'efficacité de la ventilation chez le malade soumis à l'assistance ventilatoire.
Communication à la Société de Réanimation de Langue Française.
Paris, 12 décembre 1975.
169. WITSENHAUSEN-ADELMAN J.P.
Embolies gazeuses au cours des interventions neuro-chirurgicales en position assise.
Thèse Méd. LYON, 1975, n° 117, 124 p.
170. WORTH G., MUYSERS K., SIEHOFF F.
Les gradients d'oxygène et de gaz carbonique de fin d'expiration au cours des silicoses du type punctiforme.
Entretiens Physiopathologie Respiratoire, Nancy 1962, vol. 5e série, p. 441-448.

